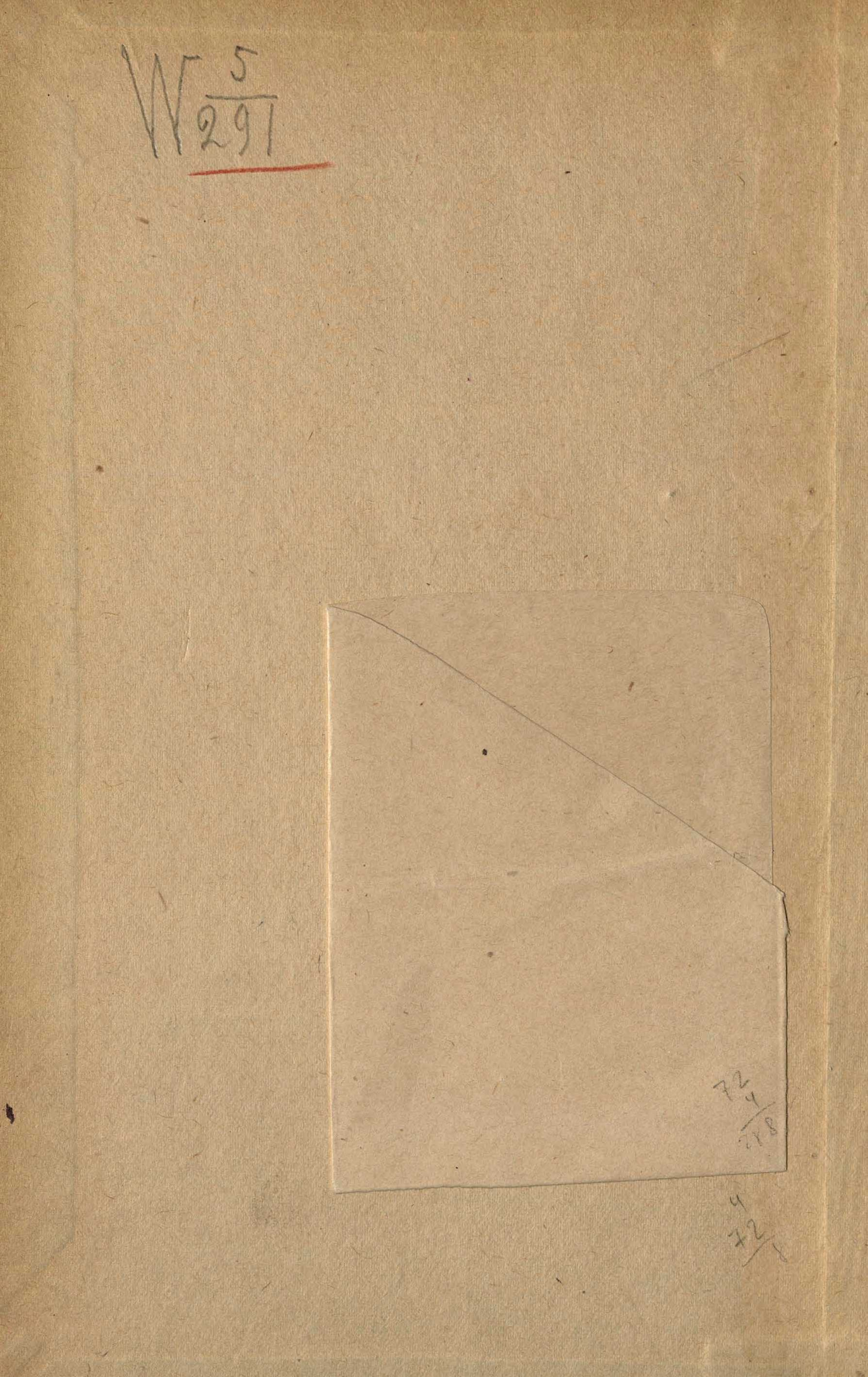
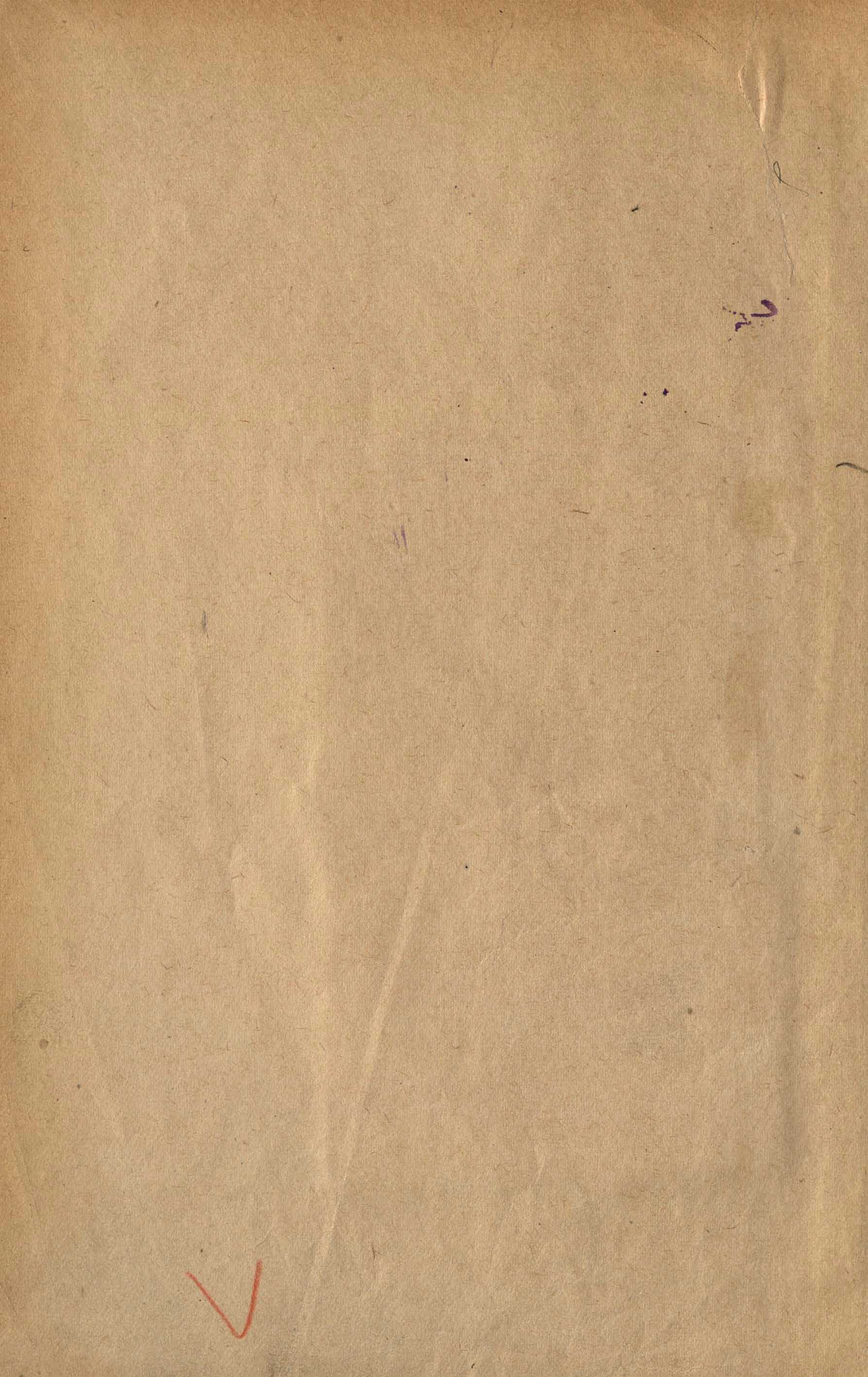



W 5/291



291

Проф. В. Д. ШЕРВИНСКИЙ и проф. Г. П. САХАРОВ
(МОСКВА)

ОСНОВЫ ЭНДОКРИНОЛОГИИ

УЧЕНИЕ о ВНУТРЕННЕЙ СЕКРЕЦИИ и КЛИНИКА ЗАБОЛЕВАНИЙ ГОРМОНОТВОРНОГО АППАРАТА

В составлении участвовали: прив.-доц. **А. В. Айзенштейн** (Москва), д-р **П. В. Бочкарев** (Москва), проф. **И. А. Бродский** (Москва), д-р **Е. В. Виленкин** (Москва), проф. **В. П. Карпов** (Москва), проф. **М. П. Кончаловский** (Москва), проф. **Е. М. Курдиновский** (Москва), проф. **А. В. Мартынов** (Москва), проф. **Б. Н. Могильницкий** (Москва), проф. **В. И. Молчанов** (Москва), д-р **З. И. Моргенштерн** (Москва), прив.-доц. **Р. М. Обакевич** (Москва), проф. **В. Н. Розанов** (Москва), проф. **Д. М. Российский** (Москва), проф. **Г. П. Сахаров** (Москва), проф. **М. Г. Сердюков** (Москва), проф. **Е. Е. Фромгольдт** (Москва), проф. **Р. М. Фронштейн** (Москва), проф. **В. Д. Шервинский** (Москва), прив.-доц. **Н. А. Шерешевский** (Москва) и проф. **В. Г. Шипачев** (Иркутск).

□ □ □ □

ИЗДАТЕЛЬСТВО
„ПРАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА“
Ленинград, 11, ул. Лассаля, № 2
1929

ОСНОВЫ ЭНДОКРИНОЛОГИИ

Ленинградская Коммунальная типо-литография. Улица 3-го Июля, 55. Заказ № 2803.

Ленинградский Областлит № 2380. Тираж. 5200 экз. 39 3/4 л.

Проф. В. Д. ШЕРВИНСКИЙ и проф. Г. П. САХАРОВ.
(МОСКВА)

ОСНОВЫ ЭНДОКРИНОЛОГИИ

УЧЕНИЕ о ВНУТРЕННЕЙ СЕКРЕЦИИ и КЛИНИКА ЗАБОЛЕВАНИИ ГОРМОНОТВОРНОГО АППАРАТА

В составлении участвовали: прив.-доц. Г. В. **Айзенштейн** (Москва), д-р **П. В. Бочкарев** (Москва), проф. **И. А. Бродский** (Москва), д-р **Е. В. Виленкин** (Москва), проф. **В. П. Карпов** (Москва), проф. **М. П. Кончаловский** (Москва), проф. **Е. М. Курдиновский** (Москва), проф. **А. В. Мартынов** (Москва), проф. **Б. Н. Могильницкий** (Москва), проф. **В. И. Молчанов** (Москва), д-р **З. И. Моргенштерн** (Москва), прив.-доц. **Р. М. Обакевич** (Москва), проф. **В. Н. Розанов** (Москва), проф. **Д. М. Российский** (Москва), проф. **Г. П. Сахаров** (Москва), проф. **М. Г. Сердюков** (Москва), проф. **Е. Е. Фромгольдт** (Москва), проф. **Р. М. Фронштейн** (Москва), проф. **В. Д. Шервинский** (Москва), прив.-доц. **Н. А. Шерешевский** (Москва) и проф. **В. Г. Шипачев** (Иркутск).



С 113 рисунками в тексте.

ИЗДАТЕЛЬСТВО
„ПРАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА“
Ленинград, 11, ул. Лассаля, № 2
1929


2011096899

Оглавление.

ПРЕДИСЛОВИЕ.

За последние полвека физиология и патология сделали необычайные успехи: пределы наших знаний в этих областях раздвинулись во все стороны. Это совершилось благодаря тому, что медицина мало-по-малу вошла в круг биологических дисциплин, и экспериментальный метод исследования сделался неот'емлемою частью медицинских изысканий. Клиника, как наука, долженствующая анализировать и уяснять смысл и значение экспериментов, производящихся природою и условиями жизни над человеческим организмом, не мало способствовала развитию физиологии и патологии. Клиника давно уже отметила в ряде своих наблюдений такие болезни, как Аддисонова, Базедова, миксэдема, акромегалия, и признала за ними самостоятельное носологическое значение; однако, этиологии этих болезней она не знала, хотя и обращала внимание на более или менее постоянную связь, напр., Аддисоновой и Базедовой болезни с патологоанатомическими изменениями надпочечников и щитовидной железы. Эти последние органы по прежним понятиям вряд ли обладали какою-либо функциею; по крайней мере, они долго считались только загадочными органами: интересными, но не важными. Для выяснения этого вопроса не доставало экспериментальных исследований и клинических фактов. Последние, однако, скоро появились. Оказалось, что операция удаления зоба, а, стало быть, и щитовидной железы вызывает совершенно особое болезненное состояние организма: одутловатость, отечность тканей, вялость, сонливость, понижение интеллекта и памяти, одним словом, то состояние, которое нам теперь так хорошо известно и которое мы обозначаем термином myxoedema.

Этот клинический факт-эксперимент ясно указывал на значение щитовидной железы для организма и невольно наводил на мысль, что и те симптомы, которыми нередко отличаются дети и взрослые и которые совпадают по клиническому проявлению с тем, что наступает после удаления из организма щитовидной железы, зависят от недостаточной функции этой последней. Отсюда не трудно было сделать заключение, что следовало бы попытаться так или иначе вводить вещество щитовидной железы в организм в рассчете на уменьшение указанных пато-

логических явлений. *Murray* еще в 1891 г. впервые приготовил глицериновую вытяжку из свежей щитовидной железы овец и начал вводить ее per os больным миксэдемой; результат оказался безусловно положительным и одним этим вопрос о значении щитовидной железы для организма решался также в положительном смысле. Эти клинические факты были убедительны, подобно результатам безупречно поставленных экспериментов. Но и за этими последними дело не стало; классические работы *Бидля* окончательно установили значение щитовидной железы для организма, как органа первостепенной важности в деле развития организма. С конца прошлого века и до сего времени беспрерывно появлялись работы и экспериментальные, и клинические, направленные на выяснение функций тех органов, кои столько веков считались маловажными или вернее неизвестными. Если бы нарисовать кривую, изображающую за последние 50 лет количество работ по изучению этих органов, то она представила бы собою непрерывно и круто поднимающуюся линию, доселе не имеющую ни малейшей наклонности понижаться. Все эти работы касались функции таких органов, как щит. ж., вилочковая ж., придаток мозга, шишковидная ж., около щит. жж., околокаротидные жж., надпочечные жж., яичники, т.-е. органов, которые были названы органами внутренней секреции по термину-примененному впервые *Клод-Бернаром* по отношению к печени, из которой сахар поступает в кровь не через какие-либо особые протоки, а непосредственно. Так и все вышепоименованные органы не имеют выводных протоков, а между тем несомненно вырабатывают очень важные и очень активные вещества, которые поступают так или иначе в организм, как необходимейшая составная часть его. Впоследствии оказалось, что и те органы, которые мы называем истинными железами, т.-е. имеющими все анатомические признаки желез, также обладают помимо секреции, выводимой наружу, еще выработкой особых элементов, которые имеют такое же значение для экономии организма, как и вышеупомянутые секреты, и которые поступают в организм также не через особые выводные протоки, а иными внутренними путями. Как особенно яркий пример такого органа с внешней и внутренней секрецией представляет собою поджелудочная железа со своим панкреатическим соком, с одной стороны, и с тем внутренним секретом, который обозначается именем инсулина. Эндокринология, как особый отдел науки, посвященный разработке вопросов, касающихся внутренней секреции и органов с ней связанных, разрослась в настоящее время до неимоверных размеров. Это свидетельствует и о том интересе, который возбуждает к себе эндокринология, и о той важной роли, которая за ней признается в физиологическом и патологическом отношении. В настоящее время не подлежит, конечно, ни малейшему сомнению, что рост, развитие, обмен, питание, размножение и психические функции,—всё это зависит в значительной мере от деятельности

эндокринных органов во всей их совокупности и во взаимодействии их функций с нервною системою и с химизмом организма. Всё это вместе взятое и связанное в одну стройную, в отдельных своих членах друг от друга зависимую и вместе с тем чрезвычайно сложную систему, представляет собою тот огромный комплекс отдельных механизмов, которые все вместе управляют жизнью организма и от которых зависят все проявления ее; правильное функционирование этого сложного механизма ведет к нормальному развитию, здоровью и красоте, а уклонения от правильного функционирования обусловливают дефективность, уродливость, порочность и болезнь. Но если в настоящее время нам ясно значение эндокринологии в физиологии, патологии и клинике, то далеки еще от уяснения те бесчисленные вопросы, которые постоянно возникают по мере дальнейшего знакомства с ней. Вся та масса фактов, экспериментальных исследований и клинических наблюдений, которые теперь нагромоздились в таком невероятном количестве друг на друга, представляет собою нечто хаотическое и могущее совершенно смутить вновь приступающего к изучению эндокринологии. Недаром в настоящее время раздаются отдельные голоса, говорящие о кризисе эндокринологии. Это, разумеется, нисколько не может смущать тех, кто интересуется и понимает значение ее и для кого достаточно рельефно вырисовываются в этом хаотическом тумане перспективы будущего. Колоссальное количество накопившегося материала, вследствие огромного числа работавших в этой заманчивой и многообещающей области, представляющего собою как бы хаос, есть только известный и неизбежный период развития данного отдела науки. Мы указываем в настоящую минуту на это потому, что предлагаем вниманию читателей руководство по эндокринологии. Ввиду всего вышеизложенного, мы находим целесообразным сказать несколько слов о распределении материала в этой книге. В первой части мы предлагаем общий обзор эндокринологии, ибо без этого общего руководящего начала невозможно усвоить надлежащим образом вторую часть, посвященную патологии, относящейся к области внутренней секреции. Мы касаемся в первой части как физиологии, так и общей патологии эндокринных органов, указывая попутно и на то влияние, которое производят органы внутренней секреции на другие болезни. При обширном материале, относящемся к области эндокринологии, и при той массе разнообразных теорий, гипотез и суждений, которыми так богата литература ее, представить сжатый очерк учения о внутренней секреции в физиологическом и патологическом отношении — дело очень трудное. Составители этого руководства хорошо понимают ответственность, которая падает на них перед читателями этой книги. Необходимо было отделять строго установленное от теоретического и еще более от гипотетического. Но без гипотез обойтись нельзя, ибо если они во многих случаях оказываются при дальнейшем развитии знаний научными фантазиями, зато нередко они

определяют направление научных изысканий и приводят к получению точных и ценных данных; соображения, предположения и гипотезы удачно дополняют материал точных данных и возбуждают критическую и творческую мысль. Вот почему мы старались производить обдуманный отбор сообщаемых сведений, дабы избегнуть черствости сухого учебника и не впасть в расплывчатое и не рельефное изложение сложного и многообразного материала; надо помнить, что мы имеем дело с наукой, быстро развившейся, но всё еще очень юной, чрезвычайно много обещающей, но пока еще некоторых и смущающей. Насколько удастся авторам этой книги выполнить поставленную ими перед собою задачу,—судить не им; но отказываться от попытки выполнения задачи из-за ее трудности казалось авторам этого сочинения неосновательным. Напротив, именно это-то обстоятельство и побуждало их приступить к выполнению задуманного дела в стремлении способствовать молодым врачам и студентам овладеть главными основами эндокринологии, которые могли бы служить им точками отправления для дальнейшего пути по изучению процессов внутренней секреции организмов.

Я кончаю этим то предисловие, которое мы считали нужным предпослать нашему руководству, долженствующему отличаться по преимуществу клиническим характером. Вот почему мы считаем целесообразным изложить тут же, в начале книги наши воззрения на клиническое значение процессов внутреннейс екреции, как на ту сторону эндокринологии, которая имеет практическое приложение к требованиям жизни.

Проф. *В. Д. Шервинский.*

Внутренняя секреция и ее клиническое значение.

Проф. *В. Д. Шервинский* (Москва).

Раскрытие тайн, заложенных, как сказано, в тех ничтожных по величине органах, которые не обращали в течение веков на себя внимания исследователей и которые оказались несущими на себе столь важные функции, произвело в высшей степени существенное влияние на клиническое изучение больных и обогатило в конце-концов т. н. частную патологию и терапию целою новою главою. Чем теснее и чаще сопоставлялись клинические наблюдения, экспериментальные данные и патологоанатомические изыскания, тем всё более и более выяснялась самостоятельность и этиологическая сущность многих болезней и их связь с изменением функций эндокринных органов. Стоит только взглянуть на перечень статей, помещенных во второй части этого руководства, чтобы составить себе понятие о том количестве болезней, которые связываются в настоящее время с органами внутренней секреции. Само собою разумеется, что одни болезни имеют, м. б., больше оснований считаться зависимыми от нарушения нормальной деятельности эндокринных органов, другие меньше. Как было уже упомянуто выше, Базедова болезнь и миксэдема могут считаться классическими примерами самостоятельных нозологических единиц, развитие которых обусловливается изменениями щитовидных желез. Но, напр., такая форма болезни, которая известна под именем несахарного мочеизнурения (diabetes insipidus), возбуждает у некоторых исследователей сомнения относительно ее зависимости от изменения функций задней доли мозгового придатка.

Это оправдывается тем непостоянством в патолого-анатомических находках при вскрытии страдавших несахарным мочеизнурением, непостоянством, вызывающим даже сомнение: представляет ли diabetes insipidus самостоятельную нозологическую единицу и не есть ли это только симптом каких-то неизвестных доселе болезней. Что неизвестно, то пока и остается неизвестным; надо только помнить, что не всякая полиурия есть diabetes insipidus. Клинически эта болезнь так ярко отделяется от других форм болезней, что трудно сомневаться в ее самостоятельности, как нозологической единицы. Мы не будем входить в рассмотрение этого вопроса теперь, ибо это найдет себе место в соответствующей главе руководства. Мы приводим эту форму болезни как пример главы, недостаточно еще разработанной. Нам важна здесь одна сторона дела, а именно: находится ли развитие несахарного мочеизнурения в зависимости от измененной или утраченной функции мозгового придатка. Эксперимент дает нам некоторое указание на это: экстирпация мозгового придатка вызывает у животных увеличенное количество выделяемой мочи. Но это может быть происходит вследствие повреждения соседних отделов нервной системы, что особенно оттеняют работы в лаборатории проф. *Богомольца*. Клиника дает нам в этом отношении очень важные данные. Клинический, точно уста-

новленный факт благоприятного действия вытяжки из задней доли гипофиза на больных, страдающих несахарным мочеизнурением, которые *почти* с математическою точностью начинают выделять гораздо менее мочи и совершенно избавляются от мучительного чувства постоянной жажды, как только им вводят под кожу т. н. питуикрин *P*, ясно говорит за указанную выше зависимость. Это клиническое данное носит на себе характер точного эксперимента, пожалуй, даже настолько, что невольно возникает вопрос, нужно ли прибегать к экспериментальному исследованию для решения его. Если видеть противоречие здесь в том, что ни один случай diabetes insipidus еще не был излечен такой заместительной органотерапией, то это возражение несущественно. При миксэдеме, например, приходится давать препараты щитовидной железы в течение многих лет, потому что в этих случаях необходимо вводить в организм почти постоянно тот биохимический агент, отсутствие которого вызывает болезнь. То же относится и к diabetes insipidus.

Я могу, напр., указать на случай, где назначенный мною питуикрин *P* больная принимала в течение месяцев; жажда у нее прекратилась, силы восстановились, количество мочи значительно уменьшилось, больная прибавилась в весе и главное сделалась снова работоспособною. Само собою разумеется, что ей предложено вводить в организм то же вещество и далее, ибо что же остается делать, как не пополнять то, чего не достает. Факт благоприятного влияния экстракта из задней доли гипофиза на diabetes insipidus есть факт положительный и несомненно указывающий на то, что мозговой придаток имеет отношение к этой болезни.

Gley, *Camus* и др. давно уже указывали на то, что во многих процессах (обмена, водяного баланса), которые связывались с отправлениями мозгового придатка, значительную роль играет не самый придаток, а pars subthalamica промежуточного мозга. Эксперименты, поставленные ad hoc, действительно, указывают на постоянное изменение указанной части мозга при операциях на мозговом придатке. Однако, это обстоятельство нисколько не меняет дела. Патологоанатомические изменения в нервных элементах этого участка при повреждениях гипофиза указывают только на то, что при операциях в этой трудно доступной области невозможно избежать повреждения мозговой субстанции, а с другой стороны, м. б., повреждения мозгового придатка влекут за собою повреждения промежуточного мозга, если гипофиз имеет некоторое отношение к питанию и отправлениям его. Ясно, что эти два органа, мозговой придаток и промежуточный мозг, тесно связаны между собою, и, вероятно, обмен и водяной баланс находятся в функциональной зависимости от взаимодействия этих двух частей; но вышеприведенный клинический факт несомненно говорит за положительную роль мозгового придатка по отношению к указанным функциям организма. Эксперименты и дальнейшие клинические наблюдения должны изучать подробности этого отдела физиологии, но основной факт и должен оставаться основным. Этот пример я привожу ради того, чтобы показать, какое значение имеют клинические наблюдения при установлении той или другой самостоятельной нозологической единицы. С другой стороны, на этом примере также ясно видна всё более и более вырисовывающаяся связь органов внутренней секреции с нервной системой. Клиника давным давно уже указала, что развитие многих болезней, признанных в настоящее время эндокриногенными, зависит

от состояния нервной системы. Базедова б. в огромном большинстве случаев несомненно развивается вслед за тем или иным потрясением нервной системы, всё равно, будет ли оно хроническим или острым. Но так как нет Базедовой б. без изменения функции щитовидной железы, то с клинической точки зрения нервная система должна оказывать сильнейшее воздействие на отправления этой железы. С другой стороны, клиника также давно отметила, что симптомокомплекс Базедовой б. слагается из явлений, исходящих от нервной системы больных даже в тех случаях, где Базедова б. была вызвана не непосредственным поражением нервной системы и где этиологические факторы были совсем иного порядка. По этому поводу можно напомнить, что *Charcot*, работавший в доэндокринологический период, считал Базедову б. за своеобразное выражение большого невроза, близкого к истерии: так резко бросалась в глаза клиницисту связь этой болезни с нервной системой. Развитие сахарного мочеизнурения во многих случаях также нельзя не поставить в связь с предшествовавшим поражением нервной системы, хотя в этих случаях указываемая зависимость не так рельефно выступает. Эмбриологическое развитие надпочечников указывает на тесную связь этих органов, по крайней мере их мозгового слоя с симпатической нервной системой; адреналин имеет сродство именно к этому отделу вегетативной нервной системы. Этих примеров достаточно, чгобы указать на весьма тесную зависимость, которая как бы спаивает в одно целое эндокринную и нервную систему. Само собой разумеется, что это обстоятельство нисколько не умаляет значения ни той ни другой. Что в гальванической цепи важнее для ее функционирования: цинк, уголь или жидкость? Только совокупность их образует стройное целесообразное целое. Исследования взаимных соотношений указанных двух систем, эндокринной и нервной, расширяет как область их изучения, так и сферу практического приложения эндокринологических данных. При клинических исследованиях должно всегда помнить про эту связь и про взаимное отношение органов внутренней секреции. Это последнее может зависеть от воздействия одной эндокринной железы на другую или путем непосредственного влияния самих инкретов или через посредство нервной системы. Этот вопрос, очень интересный и сложный, требует еще многих изысканий, ибо наличные данные в науке, касающиеся этой проблемы, имеют более гипотетический характер, как и все схемы, ради него построенные.

Таким образом в одних случаях самостоятельные нозологические формы устанавливаются довольно точно, в других—с некоторыми колебаниями, в третьих—дело является настолько неясным и зависящим от стольких факторов, что задача оказывается пока что неразрешимой. Примеры всего этого будут ясно вырисовываться перед читателем по мере чтения этой книги. Надо, впрочем, заметить, что далеко не ко всем болезням, в основе которых лежат ненормальные функции эндокринных органов, можно применить такие же рассуждения, как только что высказанные относительно Базедовой б. Во многих подобных заболеваниях больше предположений относительно их этиологии, чем прочно установленных данных.

В этом пункте мы касаемся очень трудного общего вопроса об установлении отдельных нозологических форм, о номенклатуре болезней и о их классификации. Эти вопросы не раз были предметом обсуждения специальных международных комиссий ради того, чтобы выработать единую номенклатуру и классификацию болезней, что дало бы

возможность сравнивать заболеваемость в различных странах. Но до сих пор мы еще далеки от обладания удовлетворительной номенклатурой и классификацией болезней. Да это и вполне понятно. Мы не можем здесь входить в рассмотрение этого большого вопроса, но раз его коснувшись, нельзя обойти его полным молчанием, тем более, что как раз нам приходится говорить о самостоятельности тех или других болезненных состояний, в основе которых лежит изменение функций эндокринной системы. Только там самостоятельность болезни, как нозологической единицы, может быть строго определена, где имеется несомненная и всегда единая этиология болезни. К этому неизбежно присоединяется определенный патолого-анатомический субстрат и клиническое проявление болезни, хотя бы и весьма варьирующее в различных случаях. Возьмем для примера tbc. Это—вполне определенная форма болезни, которая может локализоваться и выражаться клинически самым различным образом. Но как бы он ни проявлялся и где бы ни локализовался, это всегда будет tbc. Номенклатура здесь сомнений не вызывает, и tbc занимает место в классификации болезней совершенно определенное; при медикостатистической разработке материала все проявления tbc должны быть об'единены в одну группу. Само собою разумеется, что и все остальные инфекционные болезни, острые или хронические, отличаются тою же определенностью, как и приведенный пример. Это обстоятельство очень облегчает и делает более точной разработку медикостатистического материала, а, стало быть, и более приближает нас к конечной цели таких разработок, т.-е. к применению мер борьбы с этими болезнями в масштабе социальных мероприятий. Чем более мы будем проникать в познание существенных причин болезней, тем должно быть большее об'единение разрозненных теперь болезней. Я даже осмелюсь высказать такое предположение. Многие болезни, считающиеся в настоящее время самостоятельными формами, как напр., артриты, артериосклероз, гипертензия, некоторые дерматиты и т. д., об'единятся в одну большую группу того неправильного обмена веществ, который теперь мы обозначаем именем артритизма. Я этим предположением хочу только сказать, что необходимо гораздо более близкое знакомство с болезнями в смысле их этиологического понимания, чтобы устанавливать номенклатуру и классификацию. Это дело будущего. В настоящее же время провести строго этиологический принцип при определении отдельных носологических форм невозможно, для этого недостает еще знаний. Вот почему мы не можем отделаться от принципа чисто клинического и отчасти патологоанатомического при определении болезней, и это еще долго будет нами руководить. Возьмем опять-таки для примера Баз. б. Совершенно определенная клиническая картина, непременное участие в развитии этой болезни измененной функции щит. ж. и результаты лечения,—всё это неизбежно заставляет отделить симптомокомплекс Баз. б. в самостоятельную носологическую единицу, связанную с поражением щит. ж. Но этиология Баз. болезни может быть весьма различна, и в смысле этиологического принципа она может быть отнесена и к ls, и к tbc, и к неврозам и т. д. Но в подобном случае дело от этого пока существенно не изменяется. Если Базед. б. развивалась от воздействия сифилитической инфекции, то при статистике такие случаи должны отделяться в рубрику сифилиса, а с другой стороны отмечаться как и Баз. б. для суждения о частоте этой болезни в данной местности или среди данного населения. Это можно сравнить напр. с переломами ног; для

учета переломов от железнодорожных несчастий, от уличного движения и т. п., надо принимать во внимание причину перелома, а для суждения о том, сколько было переломов ног вообще, надо принимать во внимание только перелом как таковой, т.-е. как самостоятельную форму болезни. В этом замечается как бы некоторая двойственность отношения к отдельным болезненным формам, но это есть двойственность разработки, а не по существу.

Изменение в клиническом проявлении той или другой болезни происходит не только вследствие того, что тот или другой эндокринный орган вовлекается в болезневой процесс и присовокупляет к обычным симптомам болезни еще новые явления, свойственные поражению именно этого эндокринного органа, но и по другим обстоятельствам. *Pearce* и *van Allen* путем экспериментов на животных убедились, что сифилис, конечно привитой, гораздо тяжелее протекает у животных тиредектомированных, чем у нормальных. Этого, пожалуй, и a priori можно было ожидать ввиду ослабления организма, которое следует вслед за тиреодектомией. Но это наводит мысль и на другой вопрос: насколько функции желез внутренней секреции могут влиять на проявление той или иной инфекции? Этот вопрос чрезвычайно интересный и важный в практическом отношении. Представим себе, что избыточная функция эндокринного органа влияет ослабляющим образом на известную инфекцию; тогда, естественно, следует вводить инкрет этого органа в организм, пораженный той же инфекцией ради ослабления ее воздействия на организм. Эти вопросы, однако, совершенно еще не затронуты, но, я полагаю, что скоро и они привлекут на себя внимание исследователей.

Точное распознавание болезней, связанных с изменением функций эндокринных органов зависит от рельефности их клинического проявления. Но помимо этих форм встречается в жизни множество заболеваний, только подробное изучение которых и особо внимательное исследование больных дает возможность уяснения настоящего характера их. Многие болезни, которые прежде диагностировались как малокровие, неврастения, различные неврозы и т. п., оказываются в настоящее время лишь неясно выраженными формами определенных эндокринных заболеваний, так наз. французами formes frustes. Этот термин „fruste“ очень удачно выражает соединенное с ним понятие о клиническом проявлении болезни. „Fruste“ значит стертый, неясный, как например стертая медаль или монета, рисунок которых стерся настолько, что лишь при очень внимательном рассматривании и сравнении с монетами ясной чеканки можно распознать к какой категории монет или медалей она относится. Точно также клинические выражения того или другого эндокринного заболевания представляют иногда не типическую картину болезни, по которой ее легко распознать, а являют лишь некоторые черты этой классической картины, по которым только при очень внимательном наблюдении и обсуждении разрозненных симптомов можно поставить правильный диагноз.

Кроме того, при клиническом разборе вообще, как острых, так и хронических больных, следует всегда помнить о возможном участии в данном клиническом случае ненормальной функции тех или других эндокринных органов. Значение этих последних для жизни организма огромно, всё равно проявляется ли влияние этих органов через посредство нервной системы или непосредственно по действию их инкретов на состояние веществ в клетках и тканях. При различных болезнях

органы внутренней секреции подвергаются изменению, т.-е., так или иначе они вовлекаются в болезневой процесс развившийся в организме. Это участие эндокринных органов в различных болезнях непременно отражается на клиническом появлении болезни. Это отражение в иных случаях нерельефно и так мало изменяет привычную клиническую форму болезни, что мы часто не принимаем во внимание влияние органов внутренней секреции, хотя весьма вероятно многие типические формы острых и хронических болезней создались при непременном участии этих органов. В других случаях мы поражаемся появлением при общем типическом выражении болезни отдельных симптомов, которые обычно не входят в клиническую картину данной болезни. Обсудивши основательно эти необычные симптомы нередко можно притти к заключению, что они зависят от бо́льшего, чем обычно, участия того или иного эндокринного органа в данной болезни. Так например, необычно частый пульс или особая потливость в первом периоде течения брюшного тифа могут зависеть от сопутствующего раздражения щитовидной железы, измененная функция которой отклоняет ход брюшного тифа от обычной его колеи. Особая нервная раздражительность, беспокойство, плохой сон и сердцебиение, появляющееся иногда в течение, например, затяжного воспаления легких, также могут быть следствием участия в болезневом процессе щит. ж. Благоприятное влияние на таких больных антитиреокрина и устранение указанных симптомов этим средством подтверждают диагностику. Клиническое мышление, долженствующее всегда быть многосторонним, не может, конечно, оставлять вне своего внимания и эндокринологические функции при разборе симптоматологии различных болезней. Помимо уяснения этим путем клинической картины болезни это направляет терапию на более правильный путь. Конечно, наше сравнительно малое знакомство с эндокринными органами и сложный комплекс их соотношений между собою и с другими органами очень затрудняет диагностику, но всё же клиническое мышление, направленное и в эту сторону должно способствовать расширению нашего диагностического горизонта. Хорошо известно теперь изменение надпочечников при многих инфекционных болезнях и особенно при дифтерии. Поражение столь необходимых для жизни органов, как надпочечники, должно оказывать резкое влияние на течение и исход болезни: общая слабость, адинамия, падение давления, гипотоническое состояние периферического сердца и ослабление деятельности центрального—всё это может быть в зависимости от резко пониженной функции надпочечных желез и хромаффинной системы. Можно представить себе и не столь резкое изменение функции только что указанных органов как в приведенном примере. Мне встречались случаи необычайной слабости молодых людей, так что они уставали от очень небольшой прогулки, и ни железо, ни мышьяк, ни стрихнин, ранее назначаемые, не устраняли этой слабости, а адреналин производил очень ясный, относительно быстрый положительный эффект. Невольно мыслилось в подобных случаях наличность недостаточности надпочечных желез. Однако чтобы установить особую нософологическую форму insuff. suprarenalis или считать подобный случай за forme fruste Аддисоновой болезни необходимо иметь бо́льшее количество наблюдений. Невольно задаешься также вопросом, не относятся ли к этой категории и некоторые случаи hypotensionis. С другой стороны, могут же быть случаи и усиленной функции надпочечных желез, а стало быть, и избыточное поступление адреналина в организм. Это вполне

вероятно по аналогии с другими железами внутренней секреции. А если так, то перенасыщение организма хотя легко распадающимся, но далеко не безразличным веществом не может оставаться без влияния. Не зависит ли таким образом от измененной функции надпочечников поражающий иногда клинициста ранний артериосклероз у молодых людей, когда тщательно собранный анамнез не указывает никаких обычных этиологических моментов для этого болезненного состояния. Проф. *В. А. Оппель*, как известно, считает спазм артерий и облитерирующий артериит конечностей, ведущие к гангрене, за результат усиленного воздействия секреции надпочечников на сосуды. Результаты его операций удаления одного надпочечника ради уменьшения выделения адреналина и прекращения длительного спазма во многих случаях оказался безусловно положительным. Если этот взгляд еще не общепризнан, то этим не умаляется значение благоприятных результатов операции, хотя для окончательного признания взглядов проф. *Оппеля* необходимы дальнейшие наблюдения и исследования. Важно уже то, что мысль клинициста направляется по иному пути сравнительно с привычным, и клиническое суждение становится более многосторонним. Недавние наблюдения французских авторов (*H. Vaquez* и *I. Jacoel*) над благоприятным действием инсулина также при спазме артерий, обусловливающим стенокардию, перемежающуюся хромоту и даже омертвение, подтверждают до известной степени воззрение проф. *В. А. Оппеля,* ибо, если эти наблюдения подтвердятся, то благоприятное влияние инсулина в приведенных случаях можно об'яснить предполагаемым антагонизмом по влиянию на симпатическую нервную систему адреналина и инсулина, некоторым как бы умеряющим влиянием инсулина на силу воздействия адреналина. Наконец, некоторые случаи гипертензии разве не могут обусловливаться избыточным поступлением адреналина в общий кровяной ток? Повторяем, всё это требует проверки, но приводим эти соображения как примеры того направления, по которому может и должна следовать мысль клинициста и в котором кроются пути расширения наших клинических заключений. Нечего и говорить, что к выводам и обобщениям при подобного рода наблюдениях надо относиться очень осторожно и критически. Эндокринологические функции в организме насколько важны, настолько же и сложны, следовательно необходима сугубая осмотрительность в своих заключениях со стороны экспериментаторов и клиницистов.

Из всего сказанного ясно, что в настоящее время нельзя рассчитывать на удовлетворительную классификацию „эндокринных“ болезней. Классификация является всегда выражением бо́льшего или меньшего совершенства в развитии данной науки; находящаяся же в периоде развития и формирования, наука может давать материал лишь для попыток классификации составляющих его частей. Так в нашем руководстве, последняя часть его озаглавлена как „дополнения“. В эту часть входят такие болезни, относительно которых нет еще твердо установившихся воззрений и точное определение которых должно зависеть от успешности дальнейших исследований. Я хотел бы здесь обратить внимание на первую главу этого дополнения; она озаглавлена как „плюригляндулярный синдром“. Этот последний термин употреблен в данном случае намеренно, чтобы указать на неопределенность тех форм болезней, при которых находят патологоанатомические изменения во многих эндокринных органах; так напр. встречается иногда сифи-

литическое поражение щит. ж., которое вызывает сложную картину дистиреоза. Можно представить себе, что одновременно или последовательно той же инфекцией будут поражены и некоторые другие члены эндокринной системы; клинически это выразится плюригляндулярным синдромом, но, если задать вопрос, какая перед нами в таком случае носологическая единица, то, я полагаю, не колеблясь, надо ответить: люэс. То же может относиться к tbc и к другим этиологическим агентам. Кроме того, при многих заболеваниях точно также одновременно или чаще последовательно выступают симптомы множественного поражения желез внутренней секреции. При ожирении, напр., дело нередко начинается с того, что больной, будучи ребенком, был толст, но не настолько чтобы на это обращалось особенное внимание; с возрастом это ожирение увеличивается то постепенно, то толчками и к этому рано или поздно присоединяются ненормальности со стороны половых органов (неправильности регул или даже аменоррея у женщин, ослабление половой функции при нормально развитых половых органах у мужчин). Кроме этого, отмечаются такие явления, как уменьшенная потливость, уплотнение подкожной клетчатки голеней, выпадение волос, ослабление прежде хорошей памяти и т. п., одним словом, симптомы, ясно указывающие на измененную функцию щит. ж. Таким образом в подобных случаях мы имеем дело, несомненно, с множественно-эндокринным заболеванием, и надо думать, что первичным поражением было изменение гипофиза, а последовательно и половых органов и щитов. ж. Клинически отметить, что в данном случае изменена функция многих желез внутренней секреции, конечно, очень важно и необходимо для понимания клинической картины, и только в этом смысле можно говорить здесь о плюригляндулярном заболевании; но создавать из подобных синдромов самостоятельные носологические единицы в настоящее время вряд ли возможно. Во многих заболеваниях, основанных на эндокринной ненормальности главным образом той или другой железы, можно очень часто, если не всегда, отметить уклонения от нормального состояния и некоторых других желез; правда, иногда в очень слабой степени. А если так, то понятие о множественном эндокринном заболевании явится очень распространенным. На это обстоятельство я указываю ради того, чтобы обратить внимание на отличительную черту эндокринных заболеваний в том смысле, что они редко бывают совершенно унитарными. Я, помещая это замечание во введении, повторяю, что этот вопрос требует еще разрешения и критического к себе отношения.

Если учение о процессах внутренней секреции значительно изменило, дополнило и уяснило многие стороны клинических наблюдений и наших воззрений на отдельные формы болезней, то и некоторые состояния организма, которые мы не считаем болезнями, но которые имеют огромное значение в социально бытовом отношении, находят свое об'яснение в тех же эндокринных влияниях на организм. Теперь нам известно, что рост, питание, развитие, интеллект развивающегося организма находятся в зависимости от функции эндокринных органов помимо воздействия внешних агентов на организм вообще. Воспитывать растущие организмы надо было бы так же, как и лечить, т.-е. индивидуально, а не по шаблону. Начало такому подходу при воспитании детей было положено уже несколько лет тому назад проф. *Россолимо*, давшим методы и схемы для определения и регистрации индивидуальной характеристики детей. Правда, что это относилось главным обра-

зом к дефективным детям, но этот метод исследования должен бы быть распространен на всех детей вообще, тогда воспитание и образование их получило бы более прочную основу, было бы более целесообразным и плодотворным. При таком изучении детского организма несомненно можно было бы установить во многих случаях влияние эндокринных органов. Это влияние рельефно выступает при резко выраженной миксэдеме, инфантилизме, черезмерно раннем половом развитии и т. п., однако и при нерезко выраженных уклонениях от нормы, не считающихся патологическими, можно также найти об'яснение этих состояний в ненормальных функциях одной или многих желез внутренней секреции; уместное применение органотерапевтических препаратов даст возможность во многих случаях в значительной мере устранить или ослабить эти дефекты. Таким образом влияние эндокринологии распространится в будущем не только на область клиники, но войдет и в сферу педологии.

Открытие инсулина *Бантингом* в 1922 году оказало огромное влияние на дальнейшее развитие эндокринологии, показав на новом и ярком примере, что может она нам дать. Если в настоящее время, несмотря на большое количество работ, посвященных изучению факторов, совокупные действия которых выражаются в инсулинном эффекте, еще многое остается неясным, то во всяком случае изучение действия инсулина должно очень способствовать уяснению процессов углеводного и жирового обмена и о роли в этом обмене адреналина.

Изучение эндокринологии привело к практическому приложению в жизни добытых этим путем данных. Попытки *Brown Sequard*'а омолодить организм при помощи введения тестикулярных экстрактов и *Murray*'я по отношению к щитовидной железе, о чем было уже упомянуто, положили начало органотерапии. Идея о возможности применения для лечения больных органов выделений животных мелькала в умах врачей еще с древних времен. В китайской медицине также много есть препаратов, относящихся к органотерапии; можно, например, упомянуть о знаменитых „пантах". Это измельченные рога самцов маралов (род оленей), развивающиеся у этих животных в пору их полового стремления. Можно думать, что гормоны половых желез, вызывая вторичные половые признаки и обусловливая половое возбуждение животных, скопляются и сохраняются во внутренней богатой кровью мякоти этих рогов, употреблению которой приписывается омолаживающее или по крайней мере бодрящее действие на слабый или стареющий организм. Имеет ли это органотерапевтическое средство действительное значение, мы точно не знаем; но веками неисчезнувшее практическое применение пант и их необычайно высокая цена как бы говорят за реальное значение этого средства. Однако, эта, как и все другие попытки применения органов животных для терапии, отличалась в доэндокринологический период исключительно эмпирическим характером. Но когда взорам исследователей открылась совершенно новая глава в физиологии, получившая затем наименование эндокринологии и когда многое уже было усвоено из этой главы, только тогда органотерапия получила надлежащее развитие. Не только физиология и патология были обогащены эндокринологией, но и фармация с фармакологией должны были увеличить свое содержание и ввести в свою сферу много нового и ценного. Если больной микседемой совершенно перерождается под влиянием только одного тиреоидина (тиреокрина); если очень ослабленные или даже прекратившиеся сокращения беременной матки

вновь с силой возникают под влиянием препаратов из задней доли мозгового придатка; если инсулин введенный сахарному диабетику, находящемуся уже в коматозном состоянии и готовому умереть, воскрешает его и возвращает к жизни; если больной несахарным мочеизнурением избавляется от мучительной жажды и от непомерно частого мочеиспускания благодаря только приемам питуикрина, то достаточно и этих примеров, чтобы дать понятие о значении и ценности органотерапевтических препаратов. Да и в самом деле, что может быть рациональнее той терапии, при помощи которой мы вводим в организм физиологический агент, недостаток которого или отсутствие обусловливает болезнь. Мы вводим средство, добываемое из органов другого животного, так как по отношению к веществам, называемым гормонами, все животные, обладающие соответственными органами, повидимому эквивалентны. Это обстоятельство как бы об'единяет весь животный мир и именно в сфере воздействия на жизненные процессы тех агентов, которые стимулируют и регулируют эти процессы. Спорынья давно уже известна своим влиянием на матку аналогичным питуитрину, но, конечно, не тождественным. Можно полагать, что в растительных организмах, как и в животных вырабатываются вещества, действующие фармакологически весьма сходно, а это еще более подкрепляет идею о единстве жизненных процессов во всем царстве жизни. Само собой разумеется, что это нисколько не уменьшает значения фармацевтических средств, как таковых. Органотерапия обещает в будущем очень много; она явится не только дополнением к фармации, но, может быть, и займет в терапии преобладающее место. Пока это лишь область предположений, основанных впрочем на солидных положительных данных. Органотерапия находится пока еще в зачаточном периоде, и нужно еще очень много работ, чтобы достигнуть представляющихся нашему сознанию результатов. Здесь я бы хотел указать еще на одну по моему мнению очень важную сторону дела до сих пор еще едва затронутую. Аналогия или антагонизм в действии на животный организм органотерапевтических и фармацевтических препаратов наводит на мысль о необходимости изучения взаимного влияния тех и других на организм. Проф. *Сошественский* своею работою над влиянием хинина и адреналина на сосуды изолированного уха кролика показал, что обычное влияние адреналина значительно ослабляется хинином: сосуды переживающего уха, если через них был пропущен предварительно *Рингер-Локковский* раствор содержащий хинин, уже не суживаются при последующем пропускании через те же сосуды *Р.-Л.* раствора с адреналином, так резко суживающим сосуды, если пропускать этот раствор без предварительного влияния хинина на сосуды.

В этом отношении представляют большой интерес опыты *Reid Hunt*'а, американского фармаколога. Оказывается, что введение малых доз (0,0001) сухого вещества щитовидной железы белым мышам задерживает разложение ацетонитрила в организме, и эти мыши становятся устойчивыми к ацетонитрилу: он их не отравляет, так как только при разложении ацетонитрила в организме образуется из этого соединения отравляющая животная синильная кислота. Точно такое же задерживающее действие препаратов щитовидной железы относится и к морфию. Но только в этом случае эффект получается обратный: насыщенные препаратом щитовидной железы, животные скорее отравляются морфием, ибо разложение его задержано этим препаратом. *Gottlieb* подтвердил эти данные *Hunt*'а количественным определением морфия в крови

нормальных и тиреодизированных животных. Лишенные же щитовидной железы крысы разрушают морфий быстрее и переносят его лучше, чем нормальные (D. Med. W. 1911, № 47).

Эти примеры дают право предполагать, что во многих фармацевтических препаратах мы, вероятно, найдем средства и усиливающие, и ослабляющие, и изменяющие обычные воздействия на организм наших органотерапевтических препаратов и наоборот, не говоря уже о том, что те же фармацевтические средства могут оказывать влияние и на внутрисекреторную деятельность организма. Подтверждение или опровержение этих идей принадлежит будущему, но нельзя не признать что эндокринология и в этом отношении может оказать огромную услугу клинике.

Мы здесь еще совершенно не касаемся вопроса о влиянии физических факторов на эндокринную деятельность организма. Но вряд ли возможно сомневаться в том, что эти факторы изменяют деятельность органов внутренней секреции. Этот вопрос почти еще совсем не затронут экспериментальными исследованиями, да и клиника дает в этом отношении очень мало указаний. Нам хорошо известно, напр., вредное влияние, оказываемое солнечными ваннами на больных Базедовой б. или на только предрасположенных к ней. Солнечными ваннами в настоящее время так бессмысленно злоупотребляют, что недостатка в подобных наблюдениях нет; но от чего зависит это вредное влияние, на это можно ответить только более или менее остроумными предположениями.

Резюмируя всё вышеизложенное можно сказать следующее. Клиника была тем primum movens, который дал толчок к знакомству с процессами внутренней секреции. Открывшийся мало-по-малу новый отдел физиологии обратно оказал огромное и благотворное влияние на клинику: обнаружилась этиология многих до того времени неясных заболеваний; получилась возможность более точной диагностики, как отдельных болезней, так и многих симптомов, появляющихся в течение острых и хронических болезней. Эндокринология дала клинике органотерапию, нашедшую себе ценное приложение у постели больных и могущую оказать не менее ценные услуги при воспитании подрастающих поколений. Таким образом, эндокринология существенно пополнила наш фармацевтический арсенал вполне рациональным материалом. Что добыто в области эндокринологии, то и теперь уже представляет солидный научный капитал, а обещает она еще больше. Заманчивая перспектива, открываемая эндокринологией в сфере экспериментальных и клинических исследований, невольно увлекает. Вот почему на этом пути надо быть особенно осторожным и не односторонним. Увлечение одной какой-нибудь стороной той или другой науки бывает плодотворно для деятеля, работающего в этой области, ибо оно одухотворяет, поддерживает и стимулирует; но оно же подчас может повести к излишнему увлечению в том смысле, что значение разрабатываемой им отрасли знания слишком переоценивается и представляется более распространенным, чем оно на самом деле есть. В настоящее время, как уже было упомянуто слышатся голоса, говорящие об уменьшающемся значении эндокринологии, так как она лишается будто бы самостоятельности, ибо внутрисекреторные функции могут оказывать свое влияние лишь при содействии нервной системы или при изменении ионизации окружающей клетку среды, или при изменении коллоидального состояния самих клеток. В силу этих обстоятельств говорят

о нервнокринном, об ионнокринном и, пожалуй, о коллоиднокринном влиянии, а не только о чисто эндокринном. Но разве все это умаляет хоть сколько-нибудь значение эндокринологии как таковой? Да и все вышеупомянутые процессы разве не зависят в иных случаях от функций органов внутренней секреции? Всё это только расширяет наши эндокринологические сведения и более многосторонне знакомит нас с соотношениями, которые имеют место в животном организме между процессами внутренней секреции с одной стороны и с явлениями в нервной системе и в физико-химических отношениях с другой. Обусловливаемая этими обстоятельствами необходимость многостороннего изучения вопросов, соприкасающихся с эндокринологией, ставит эту последнюю на более правильный и твердый путь; перспективы же, открываемые процессами внутренней секреции как в научном, так и в практическом отношении, становятся от этого еще более обещающими, а стало быть и еще более заманчивыми.

История эндокринологии.

Проф. *Д. М. Российский* (Москва).

Эндокринология—учение о железах с внутренней секрецией—хотя и насчитывает с начала своего научного развития всего около пяти десятилетий, но в то же время зачатки этого учения, правда, научно совершенно не обоснованные, ввиде близко стоящей к эндокринологии органотерапии, должны быть отнесены к временам весьма от наших дней отдаленным.

Начало применения для лечебных целей различных тканей и органов, взятых у животных, встречается во времена глубокой древности, и органотерапия, несомненно, уже существовала в древнейшей народной медицине. Даже в дошедших до нашего времени памятниках древне-египетской медицины встречаются указания на применение при различных заболеваниях органов животных. Так, в знаменитом папирусе *Ebers*'а, написанном за много тысячелетий до нашей эры, говорится о лечении ряда болезней органами, взятыми от животных и даже о возможности приобретения определенных моральных качеств путем употребления в пищу тех или иных органов, взятых у животных.

И в древней еврейской, и в древней греческой и римской медицине, в эпоху Талмуда, Гиппократа и Галена, имеются указания на лечебное применение тканей и органов животных и человека. Указания на органо-терапевтический способ лечения можно найти в индийской Ayurveda Сузруты, составленной около 1400 года до начала нашего летоисчисления, и в древних лечебных книгах Китая, где медицина выкристаллизовалась задолго до нашей эры и где применение органотерапии встречается с древнейших времен вплоть до наших дней.

Уже с давних пор мужским половым железам приписывалось большое значение в укреплении и усилении половой силы и с древнейших времен применялось с целью вызвать у животных обильное отложение жира их кастрирование. Римские врачи, отмечая связь, существующую между женскими половыми органами и щитовидной железой, приводили наблюдения относительно увеличения и набухания щитовидной железы у женщин во время менструаций, дефлорации и особенно во время беременности, и у римлян существовал даже обычай измерять ниткой шею выходивших замуж девушек для определения при помощи полученных измерений их девственности.

В средние века применение для лечебных целей органов животных было также широко распространено. Знаменитый Parazelsius (1493—1541 г.) пытался дать научное обоснование органотерапии, введя в терапию формулу „Semilia semilibus“ т. е. „лечи подобное подобным“, а в аптеках продавали в качестве лекарственных средств целый ряд препаратов из органов животных и человека. Так, напри-

мер, против нервных болезней и заболеваний головы в аптеках XVII и XVIII веков имелся препарат под названием cranium humanum preparatum, который готовился из содержимого черепов казненных преступников.

С XVII века начинается ряд важных открытий и научных исследований, имевших огромное значение для физиологии, анатомии и клиники, положивших начало научному освещению значения эндокринных желез.

С открытием *Harvey*'ем в 1628 году кровеобращения выяснилось, что при помощи кровеносной системы различные части организма могут сообщаться между собой и *De la Boë Sylvius* в своих работах уже делает указания на возможность изменения состава крови под влиянием печени, селезенки и надпочечников.

В средние века начинаются и описания отдельных эндокринных желез. Так, надпочечные железы описал в 1563 году известный анатом эпохи Возрождения *Bartolomeus Eustachius Sanctoseverinatus*, а не менее известный анатом *Wharton* в 1656 году описал щитовидную железу и затем дал описание зобной железы.

Первые более подробные указания относительно строения различных желез дает в 1686 году *Malpighi*, определив железы как замкнутые полости с выводными протоками, а в 1752 году *J. B. Winslow* делает весьма подробное описание надпочечных желез человека.

Несмотря на довольно подробные и тщательные анатомические исследования, произведенные относительно щитовидной и надпочечных желез, значение их для жизнедеятельности организма долгое время оставалось совершенно невыясненным.

Теорий, и притом самых разнообразных, пытавшихся об'яснить значение щитовидной железы для организма, было очень много. Из этих теорий наибольшей популярностью пользовалась возникшая в 1791 году теория *Schreder*'а, по которой щитовидная железа является механическим регулятором кровеобращения в мозгу, причем предполагалось, что при лежачем положении тела она, наливаясь кровью, набухает и, сдавливая шейные сосуды, предохраняет этим мозг от чрезмерного переполнения кровью.

Значение для организма надпочечников оставалось неизвестным до середины XIX века; значение зобной железы, мозгового придатка, шишковидной железы и других эндокринных желез стало выясняться только в конце прошлого столетия.

На мозговой придаток еще в древние времена смотрели, как на орган, задачей которого является выделение каких-то важных для жизнедеятельности организма продуктов. *Galen*, а за ним *Vesal* считали, что назначением мозгового придатка является выделение носовой слизи, а *Willis*, *Vieussens*, *Sylvius*, *Boerhave*, *Monroe* полагали, что мозговой придаток выделяет цереброспинальную жидкость, находящуюся в мозговых желудочках и в позвоночном канале. Шишковидная железа, известная уже *Галену*, также привлекала к себе внимание анатомов и физиологов XVII века, так как по гипотезе *Декарта*, она была органом души, являясь связующим звеном между телесной и духовной жизнью всякого живого существа.

В середине XVIII века в работах известных врачей и естествоиспытателей начинают уже появляться более правильные указания на значение эндокринных желез.

Так, в 1775 году *Théophile de Bordeu* в своей работе „Analyse medicinal du sang“ указывает на то, что „каждый орган является

местом изготовления специфических веществ, поступающих в кровь", и что „эти вещества полезны организму и необходимы для сохранения его", причем, по мнению *Бордэ*, в особенности ясно выделение специфических тел половыми железами, посылающими в кровь особые возбуждающие вещества. *Бордэ* полагает, что явления, наблюдающиеся при появлении половой зрелости, у кастратов и т. д. об'ясняются усиленным или, наоборот, недостаточным прониканием в соки организма секрета, выделяемого половыми железами.

Наконец, возникает учение об изопатии, основанное до известной степени на приписывании каждому отдельному органу влияния на состав соков и, следовательно, на весь организм, рекомендующее для лечения больных органов у человека соответствующие здоровые органы животных, например, против легочных болезней—легкое лисицы, против болезни печени—печень волка, против глазных болезней—бычьи глаза и т. д.

Начало научного обоснования учения о внутренней секреции нужно отнести к первой половине XIX века, когда в 1806 году *J. F. Meckel*'ем были сделаны крайне ценные анатомические исследования надпочечных желез, а *Johannes Müller* впервые в 1830 году на основании обширных сравнительно-анатомических исследований, стал различать секрецию—образование специфических веществ в сецернирующих железах,—от экскреции или выделения уже образовавшихся продуктов. Среди сецернирующих желез *Мюллер* упоминает селезенку, щитовидную железу, надпочечники, зобную железу и послед, называя эти органы сосудистыми узлами или кровяными железами и высказывает мнение, что железы без выводных протоков „оказывают пластическое влияние на организм".

В начале XIX века особенно привлекала к себе внимание физиологов и клиницистов щитовидная железа.

Первые опыты с удалением щитовидной железы у животных произвел в 1834 году *Raynard*; в 1835 году *Graves*, а в 1840 году *Basedow* дали довольно полное описание Базедовой болезни, наконец, в 1854 году известный физиолог *Moritz Schiff* впервые подробно изучил на ряде животных последствия иссечения щитовидной железы, опубликовав в работе „Ueber die Zuckerbildung in der Leber" (Würzburg. 1859) результаты этих опытов, указывавших, что удаление щитовидной железы влечет за собой тяжелые, часто даже смертельные заболевания.

Научные гипотезы и теории относительно влияния одних органов на другие путем их специфических секреций принадлежали ряду ученых, работавших по вопросам наследственности и в том числе *Негели*, *De Fries*'у, *Вейсману* и *Дарвину* с его гемуллами, проникающими из половой сферы ко всем клеткам организма.

1849 год является до известной степени годом знаменательным для эндокринологии. В этом году геттингенский физиолог *Berthold* на основании экспериментальных наблюдений над пересадками у петухов половых желез, доказывает влияние „внутреннего секрета" этих желез. *Бертгольд* пересаживал у петухов половые железы из их нормального местоположения на другие части тела петухов и наблюдал, что несмотря на эти пересадки петухи сохраняли все свои мужские свойства, у них не изменялось половое чувство, голос, рост гребней и бородки и они оставались такими же полноценными самцами, как и до пересадки. На основании этих опытов *Бертгольд* и пришел к выводу, что секрет половых желез влияет через кровь на весь организм.

Исследования *Бертгольда*, нанесшие тяжелый удар господствовавшей в то время теории *Кювье* о гегемонии нервной системы в животном организме, в свое время оказались непризнанными и даже почти совершенно неизвестными в широких кругах.

Начало распространению учения о внутренней секреции положило открытие *Claud Bernard*'а о различных функциях печени.

До *Клод Бернара* было известно, что функцией печени является выработка желчи, выделяющейся через выводные протоки в кишечный канал. *Клод Бернару* принадлежит огромная заслуга открытия второй, крайне важной, так наз., гликогенной функции печеночных клеток. Он доказал, что кроме выработки желчи, печень еще вырабатывает и другое вещество—гликоген, который откладывается в печеночных клетках и затем ввиде глюкозы выделяется, но не наружу, через выводные протоки печени, а поступает непосредственно через печеночные вены в кровь, которая и разносит глюкозу по всем органам и тканям организма.

В 1855 году в своих замечательных работах *Клод Бернар* высказывает мысль, что железы, наряду с внешними секретами, вырабатывают и особые, специфически действующие „внутренние секреты", непосредственно поступающие в кровь и оказывающие резкое действие на весь организм, что „органами, вырабатывающими внутренние секреты являются селезенка, щитовидная железа, надпочечные железы и лимфатические железы", а „на кровь следует смотреть, как на внутреннюю среду, созданную работою органов, обладающих внутренней секрецией".

Таким образом, благодаря замечательным работам гениального французского физиолога было положено начало совершенно новому учению о внутренней секреции, учению, которому в дальнейшем предстояла такая блестящая будущность.

Почти одновременно с работами *Клод Бернара* в 1855 году появилось замечательное сообщение английского ученого *Thomas*'а *Addison*'а „On the Constitutional and Local Effects of Disease of the Suprarenal Capsules" (London, 1855), в котором *Аддисон* описывал бронзовую болезнь, ставя ее на основании патолого-анатомических данных в тесную связь с заболеванием надпочечников и доказывал большое физиологическое значение и огромную важность надпочечных желез для нормальной жизнедеятельности организма.

Несмотря на то, что на основании почти трехсотлетней работы сведения о надпочечниках с анатомической и гистологической стороны были почти закончены, несмотря на то, что в 1846 году *A. Ecker* произвел подробное микроскопическое исследование строения надпочечных желез у всех классов животных, в 1851 году *Leydig* дал сравнительно морфологическое исследование надпочечных желез, а в 1854 году *A. Koelliker*—классическое описание гистологической структуры надпочечных желез, до 1855 года было совершенно неизвестно функциональное значение надпочечных желез, и только наблюдения *Аддисона* дали определенный толчок для дальнейших экспериментальных и клинических исследований относительно надпочечных желез и их значения для организма животных и человека.

Из многочисленных исследований относительно надпочечных желез, произведенных после опубликования наблюдений *Аддисона*, необходимо отметить опыты *Brown Sequard*'а, произведенные им в 1858 году. *Броун Секар* доказал, что двустороннее удаление надпочечных желез

всегда ведет в сравнительно короткое время к смерти животного, причем у погибающих животных отмечается падение кровяного давления, гликозурия и расстройство мышечной деятельности, в то время, как удаление одного надпочечника, не вызывая никаких видимых последствий, ведет к компенсаторной гипертрофии остающегося надпочечника. Таким образом *Броун Секару* удалось указать, что надпочечные железы являются жизненно необходимыми органами.

Во второй половине XIX века исследованию развития и строения различных эндокринных желез посвящен ряд работ. Из них следует упомянуть сделанное в 1854 году *Faivre*'ем первое точное гистологическое описание шишковидной железы, открытие в 1856 году *Vulpian*'ом в надпочечных железах особого вещества, отличающегося замечательными цветными реакциями, появившуюся в 1858 году монографию *A. Friedleben*'а „Die Physiologie der Thymusdrüse in Gesundheit und Krankheit vom Standpunkt experimenteller Forschung und klinischer Erfahrung“, в которой приводятся тщательно выполненные анатомические, физиологические, химические и патолого-анатомические исследования относительно зобной железы и подробное гистологическое описание поджелудочной железы, сделанное *Langerhans*'ом в 1869 году.

Много споров вызывал в середине XIX века вопрос о значении мозгового придатка.

Несмотря на то, что уже в 1839 году *J. Eugel* указывает на связь, которая, по его мнению, существует между мозговым придатком, щитовидной железой и половыми органами, *Magendie* еще в 1847 году считает мозговой придаток лимфатическим органом, собирающим лимфу мозга и направляющим ее в кровь. Только в 1860 году *Liegeois* помещает мозговой придаток в группу, так наз., кровяных желез, а в 1867 году *Перемежко* дает первое точное описание строения мозгового придатка, как у животных, так и у человека.

Датой, послужившей началом современного, строго научного, физиологически, химически, анатомически и клинически обоснованного учения о внутренней секреции является все же 1889 год, год знаменательный для эндокринологии, так как в этом году *Броун Секар* сделал в „Société de Biologie“ в Париже свое первое знаменитое сообщение об опытах с подкожным введением вытяжек из семенной железы, а *Mehring* и *Minkowski* и совершенно независимо от них и почти одновременно *De Dominicis* экспериментально доказали внутрисекторное влияние поджелудочной железы на процессы углеводного обмена в организме, сообщив, что полная экстирпация у собак поджелудочной железы вызывает появление резко выраженной гликозурии.

Броун Секар еще в 1869 году в своих лекциях на медицинском факультете в Париже высказал мысль, что все железы, как имеющие выводные протоки, так и лишенные их, выделяют в кровь крайне важные для жизнедеятельности организма вещества, в дальнейшем названные *Starling*'ом „гормонами“ (от греческого слова hormao—побуждаю, возбуждаю) отсутствие которых вызывает ряд болезненных явлений со стороны организма.

„Мы полагаем“ говорил *Броун Секар*, „что каждая отдельная ткань, или, вернее, каждая отдельная клетка организма, сецернирует специальные ферменты, которые поступают в кровь и через ее посредство могут воздействовать на все остальные клетки; таким образом, между всеми клетками организма создается известная солидарность с помощью внутрисекреторного механизма, существующего наряду с нервной системой“.

В знаменательный для эндокринологии день 1 июня 1889 года, в Париже, в „Société de Biologie", *Броун Секар*, в то время уже 72-летний старик, сообщил об опытах, произведенных им над самим собой с введением под кожу тестикулярной жидкости. По наблюдениям *Броун Секара*, подкожные впрыскивания тестикулярной жидкости вызывали поразительное увеличение физической силы, возбуждали аппетит, регулировали деятельность кишечника и резко увеличивали умственную работоспособность.

Благодаря *Броун Секару* медицина получила первые научно поставленные опыты относительно применения органотерапии. Путем планомерной группировки имеющегося фактического материала, стараясь экспериментально доказать существование и значение химического взаимодействия различных органов, *Броун Секар* обосновал учение о внутренней секреции, как новую область физиологии.

Нельзя не отметить, что новое учение *Броун Секара* о внутренней секреции встретило сочувственный прием только во Франции, России и отчасти в Англии, тогда как в Германии и Америке к нему отнеслись очень скептически.

Вскоре после работ знаменитого французского физиолога опубликовал свои работы *D. Hansemann*, в которых он проводил взгляды, идентичные со взглядами *Броун Секара* и, допуская взаимное физиологическое влияние клеток различных органов, называл эту функциональную зависимость альтруизмом клеток.

Броун Секар, создав учение о внутренней секреции, открыл для физиологии новую область биологических исследований, облегчил понимание целого ряда болезненных расстройств и указал для многих заболеваний новый путь рациональной и в некоторых случаях единственно действительной органотерапии.

Работы *Броун Секара* вызвали целый ряд исследований, имевших целью испытать физиологическое действие вытяжек из различных органов.

В ходе развития знаний об эндокринных железах и построения учения о внутренней секреции большую роль сыграли клинические наблюдения над людьми, анатомо-гистологические и патолого-анатомические исследования, данные оперативной хирургии и экспериментальные исследования на животных.

Эпоха *Броун Секара* дала для эндокринологии целый ряд весьма важных открытий и исследований.

Так, в 1872 году *Leyduz* произвел первое сравнительно-анатомическое исследование шишковидной железы, в 1880 году *Sandström* первый отделил околощитовидные железы от добавочных щитовидных желез и об'явил их самостоятельными органами, а в 1883 году появились наблюдения швейцарских хирургов *Kocher*'а и *Reverdin*'а, отметивших целый ряд болезненных явлений вслед за удалением щитовидной железы у людей.

Наблюдения швейцарских хирургов обратили на себя всеобщее внимание и опыты с экстирпацией щитовидной железы у животных стали производиться в широких размерах, причем в 1884 году *Moritz Schiff* сообщил, что ему удалось надолго сохранить жизнь собак, лишенных щитовидной железы, путем пересадки им свежей щитовидной железы в полость брюшины.

Таким образом возникла мысль о возможности устранения расстройств, вызванных выпадением функции того или иного органа, путем замещения пересадкой недостающего органа.

Чрезвычайно важными данными, полученными благодаря ряду опытов, было установление того факта, что внутрисекреторные железы оказывают на организм свое действие помимо нервной системы, исключительно чисто химически, кровяным путем, и если железу вырезать со своего места и пересадить на совершенно другое место, то действие ее от этого не нарушается и организм животного будет продолжать функционировать нормально.

Благодаря работам *Шиффа*, господствовавшая до этого времени теория *Шрегера*, по которой щитовидная железа является механическим регулятором кровеобращения в мозгу, была оставлена. и в 1884 году всеми была признана теория *Шиффа*, по которой щитовидная железа выделяет какое-то крайне необходимое для жизни вещество, поддерживающее нормальную жизнедеятельность организма.

Эта теория, в основе вполне правильная, была в 1886 году поколеблена теорией русского ученого *Роговича*, который полагал, что щитовидная железа является органом, нейтрализующим различные яды, образующиеся в организме при обмене веществ.

Но все же, несмотря на многочисленные и весьма тщательные опыты с удалением щитовидной железы у животных, ясных и определенных данных, выясняющих роль щитовидной железы в организме долгое время не удавалось получить, так как при опытах у различных исследователей нередко получались совершенно различные данные: то наблюдались резкие судороги, от которых животные быстро умирали, то наблюдалась картина медленного изменения всего общего состояния и внешнего вида животных. И только в конце 90-х годов прошлого столетия выяснилось, что очень близко к щитовидной железе, почти вращенные в ее ткань, находятся, состоящие из четырех отдельных частей, так называемые, паращитовидные железы, причем, благодаря экспериментальным исследованиям *Wassale*'я (1896 г.), *Gley*'я (1897 г.), и *Biedl*'я (1900 г.), было доказано, что судороги у животных развиваются только в том случае, если вместе со щитовидной железой удаляются и все паращитовидные железы.

В 1886 году *Möbius* высказывает мнение, что причиной Базедовой болезни является повышенная деятельность щитовидной железы. Этот же год является важным в истории изучения мозгового придатка, так как в этом году английский физиолог *Horsley* впервые стал делать опыты иссечения мозгового придатка у животных, французский клиницист *P. Marie* произвел наблюдения над связью между заболеванием гипофиза и акромегалией и, наконец, русский ученый *Рогович*, на основании экспериментальных исследований, пришел к выводу, что при иссечении щитовидной железы происходит гипертрофия мозгового придатка, что указывало на существование функциональной связи между этими двумя железами.

В 90-х годах прошлого столетия стали производиться и более обширные попытки лечения эндокринных заболеваний, как при помощи трансплантации эндокринных желез, так и при помощи более рационального применения различных органотерапевтических средств.

Bircher в 1890 году получил у женщины с cachexia strumipriva временный успех от трансплантации щитовидной железы, а вскоре после *Bircher*'а, по предложению *Horsley*'я, были испытаны с более или менее продолжительным успехом пересадки щитовидных желез овец как при слизистом отеке, так и при кретинизме.

В 1891 году *G. R. Murray* ввел в терапию подкожное впрыскивание обеспложенных глицериновых вытяжек из щитовидной железы, *Pisenti* и *Vassale* и вслед за ними *Gley* сообщили о возможности устранения тяжелых явлений, развивающихся после удаления щитовидной железы, путем введения в организм вытяжек из щитовидных желез, а *Howitz*, *Mackenzie* и *Fox* стали лечить с огромным успехом миксэдему введением щитовидной железы внутрь.

Опубликованные в 1892 году опыты *v. Eiselsberg*'а показали, что пересаженная щитовидная железа может прирасти и предупредить появление послеоперативной тетании, а *Kocher* достиг блестящих успехов при применении препаратов щитовидной железы в случаях cachexia strumipriva, показав, что введение препаратов щитовидной железы может заменять в течение долгих лет недостающую щитовидную железу.

Большое значение имело сделанное *Oliver*'ом и *Schaefer*'ом в 1894 году в одном из заседаний Лондонского Физиологического Общества сообщение о том, что водные экстракты из надпочечников и мозгового придатка оказывают при внутривенном введении своеобразное и весьма характерное действие на организм. За этим сообщением последовал многочисленный ряд исследований относительно действия на организм вытяжек из различных желез, их физиологических, фармакологических и химических свойств.

В 1895 году *Knauer* впервые сообщил об аутопластических трансплантациях яичника, а для понимания химизма щитовидной железы большое значение имело сделанное в том же году *Baumann*'ом сообщение о получении из щитовидной железы особого вещества с содержанием значительного количества иода, названного *Бауманном* „иодотирином", а *Освальдом*, усовершенствовавшим в 1899 году методику получения этого вещества—„иодтиреоглобулином".

Произведенные в 1895—1897 годах *Magnus-Loewi* опыты показали, что введение в организм животных препаратов щитовидной железы вызывает значительное повышение обмена веществ с резким усилением сгорания жиров и углеводов и увеличением выделения азота с мочею.

В 1901 году японскому ученому *Jokischi Takamine* удалось получить в чистом кристаллическом виде действующее начало надпочечников, названное им адреналином, а *Blum* сделал важное открытие, что после внутривенного или подкожного введения экстракта из надпочечных желез у животных наступает гликозурия.

В том же году *A. Biedl*, на основании экспериментальных опытов над животными, окончательно выяснил значение паращитовидных желез, экспериментально доказав, что после удаления паращитовидных желез у животных наступает тетания, и сделал важное для операции зоба предложение об обязательном сохранении при удалении зоба паращитовидных желез и по возможности также и части щитовидной железы.

Конец XIX и начало XX столетия ознаменовались целым рядом экспериментальных исследований, произведенных не только по отношению щитовидной, паращитовидных, половых и надпочечных желез, но и над такими железами, как зобная железа, предстательная железа и мозговой придаток, функции которых долгое время оставались загадочными.

Отдельные исследования для выяснения функции зобной железы начались в средине XIX века, но они не привели к определенным результатам.

Среди этих исследований нужно отметить наблюдения *Langerhans*'а, *Sawalien*'а, *Abrosini*, *Thiroloix*, *Bernard*'а, экстирпировавших зобную железу у кроликов, работы *Glück*'а с удалением зобной железы у собак и опыты *Tarulli* и *La Monaco* с экстирпацией зобной железы у щенят и цыплят, произведенные в 1894—1897 годах.

В XX столетии, благодаря работам *Basch*'а (1903—1096 г.), *Klose* и *Vogt*'а (1910 г.), *Gudernantsch*'а (1912 г.) и других стала выясняться роль зобной железы в организме, благодаря сделанным в 1903 году *Bayliss*'ом и *Starling*'ом экспериментальным исследованиям, была установлена гормональная связь между слизистой оболочкой кишек и поджелудочной железой, а на основании работ *Ancel* и *Bouin*'а, произведенных в 1904 и 1905 годах, выяснилось значение интерстициальной ткани половых желез при выработке гормонов.

В 1907 году *Serralach* и *Parés*, основываясь на клинических наблюдениях и опытах над животными, высказали мысль о внутренней секреции простаты, а в 1908 и 1909 годах, благодаря работам *Crowe*, *Cusching*'а и *Homans*'а, произведшими более 100 опытов, как с экстирпацией, так и с трансплантацией мозгового придатка у собак, стало выясняться огромное значение мозгового придатка для жизнедеятельности организма.

Наконец, исследованиями *Marinescko* (1892 г.), *Vassale* и *Sacchi* (1892—1894 г.г.), *E. Cyon*'а (1898—1904 г.г.), *Caselli* (1900 г.), *Нарбута* (1903 г.), *Thaon*'а (1907 г.), *Paulesco* (1908 г.), *Aschner*'а (1909 г.), *Ascoli* и *Legnani* (1912 г.) и других было установлено, что мозговой придаток представляет обладающий определенными функциями и необходимый для нормального существования орган, удаление которого, особенно у молодых животных, ведет к тяжелым и часто смертельным последствиям, а работы *Schäfer*'а, *Hering*'а и *Dellil*'я (1909 г.), *Amsler*'а (1912 г.), *van den Velden*'а (1913 г.), *Römer*'а (1914 г.) и других постепенно выяснили физиологическую роль мозгового придатка в организме.

Большое значение для распространения сведений о внутрисекреторных органах и их роли для жизнедеятельности организма имела вышедшая в 1910 году книга Prof. *Artur*'а *Biedl*'я „Innere Sekretion, ihre physiologische Grundlagen und ihre Bedeutung für die Pathologie".

До книги *Бидля* добытые наукой данные о внутренней секреции были разбросаны без всякого об'единения и без возможных выводов по необ'ятной медицинской и биологической литературе. *Бидль* первый взял на себя громадный труд собрать с исчерпывающей полнотой воедино всю мировую литературу о внутренней секреции, систематизировать ее и распределить по разным отделам биологии и медицины.

Появление книги *Бидля*, переведенной на все важнейшие иностранные языки, несомненно явилось крупным событием в деле распространения сведений о внутренней секреции.

В 1911—1913 годах появились сообщения о знаменитых опытах *Steinach*'а с превращением полов. *Штейнах* пересаживал кастрированному животному половую железу другого пола и находил замечательные результаты, получая маскулинизированных самок со всеми наклонностями, присущими самцам, и феминизированных самцов со всеми наклонностями и свойствами самок.

В 1919 году *Kendall* выделил из щитовидной железы особое вещество, содержащее 60% иода с точным химическим строением, близким к строению триптофана, обычного продукта распада белков в орга-

низме, названное им тироксином, действие которого весьма близко совпадает с действием щитовидной железы.

В 1920 году *Штейнахом* были опубликованы результаты его блестящих опытов с омоложением животных или путем пересадки старым животным половых желез, взятых от молодых особей или путем перевязки семенного выводного протока, что вызывает в половой железе гипертрофию межуточных Лейдиговских клеток, начинающих, по мнению *Штейнаха*, усиленно вырабатывать половой гормон, что также ведет к омоложению организма.

Одновременно с опытами *Штейнаха*, нужно упомянуть и об опытах русского ученого *Воронова*, с успехом применившего у людей в целях омоложения трансплантацию семенных желез, взятых от обезьян.

Наконец, в 1921 году канадские врачи *Banting* и *Best*, продолжив исследования русского ученого *Соболева*, проделанные им еще в 1900 году, получили гормон поджелудочной железы — „инсулин", с открытием которого наступила новая эра в лечении такого тяжелого заболевания, как сахарный диабет.

За последнее десятилетие отмечается особенно сильное развитие эндокринологии: возникают специальные эндокринологические журналы „Endocrinology" в Америке и „Revue Française d'Endocrinologie" во Франции, количество работ в этой интересной области медицины с каждым годом все более и более увеличивается и *Бидль* в III томе четвертого издания своей „Innere Secretion" насчитывает уже 16.000 работ по внутренней секреции, перечислению которых он посвящает специальный том.

В России, после опубликования наблюдений *Клод Бернара*, *Аддисона* и *Броун Секара*, учение о внутренней секреции также стало привлекать внимание врачей и биологов. Одной из первых русских работ, имеющих отношение к железам с внутренней секрецией, была работа *Л. Галузинского* „О значении надпочечных тел в животном организме" (Диссертация на степень доктора медицины. Санкт-Петербург. 1862 г.)

В этой весьма интересной для того времени работе приведены опыты с удалением надпочечных желез у морских свинок, кроликов и мышей. В некоторых из своих опытов *Галузинский* экстирпировал у мышей не только надпочечники, но также щитовидную железу и селезенку, желая узнать, не оказывает ли удаление этих органов какое-либо влияние на надпочечные железы; в других опытах производил, наоборот, трансплантацию животным селезенки и надпочечных желез, и, наконец, делал наблюдения относительно влияния голодания на надпочечные железы, щитовидную железу и селезенку, производя исследования этих органов у животных, погибших от голодной смерти.

Из русских работ по эндокринологии, написанных в 80-х годах прошлого столетия, кроме чисто анатомо-гистологических работ *С. И. Колбасенко* „Строение и развитие надпочечных желез" (Диссертация на степень доктора медицины. Киев. 1884 г.) и *А. Достоевского* „Материалы для микроскопической анатомии надпочечных желез" (Диссертация на степень доктора медицины. СПБ. 1884 г.) и „К вопросу о микроскопическом строении мозгового придатка („Военно-Медицинский Журнал". 1884 г.), заслуживают особенного внимания работы *Н. Роговича* и *Г. Дурдуфи*.

С появлением работ *Роговича* впервые возникает вопрос о функциональной зависимости мозгового придатка от щитовидной железы, так как первой экспериментальной работой об изменениях в мозговом

придатке после тиреоидэктомии была работа, произведенная *Роговичем* в 1887 году в Физиологическом Институте Киевского Университета у проф. *С. И. Чирьева (Н. Рогович* „К физиологии щитовидной железы", „Труды второго с'езда русских врачей в Москве". 1887 г.).

Рогович делал опыты с удалением щитовидной железы у собак, кошек и кроликов и производил у тереоидэктомированных животных патолого-анатомические и гистологические исследования надпочечных желез и мозгового придатка, в котором им были найдены значительные изменения после удаления щитовидной железы.

На основании произведенных опытов, *Рогович* приходит к заключению, что у кроликов, вслед за удалением щитовидной железы, наступает увеличение в об'еме мозгового придатка, причем это увеличение обусловливается истинной гипертрофией железистых элементов гипофиза.

В своей работе *Рогович* указывает на то, что наряду со щитовидной железой, несомненно имеет большое физиологическое значение и мозговой придаток, значение и роль которого еще совершенно не изучены.

Интересна по своему замыслу и взглядам, высказываемым автором на патогенез Базедовой болезни и на взаимоотношения, существующие между железами с внутренней секрецией, работа *Г. Цурдуфи* „По поводу учения о Базедовой болезни", вышедшая в 1887 году из Института Общей Патологии Московского Университета и выполненная под руководством проф. *А. Б. Фохта.* В этой работе *Дурдуфи,* останавливаясь на выяснении патогенеза Базедовой болезни указывает на то, что эмбриологические, сравнительно анатомические данные и физиологический эксперимент делают довольно вероятным допущение, что существует известная зависимость в функциях щитовидной железы и мозгового придатка.

В своей работе *Дурдуфи* также указывает на существование интимной связи между щитовидной железой и половыми органами у женщин".

По мнению *Дурдуфи,* Базедова болезнь является следствием заболевания щитовидной железы и в происхождении Базедовой болезни нужно искать влияния особого химического агента.

К мнению *Дурдуфи* о зависимости Базедовой болезни от нарушения нормальной деятельности щитовидной железы, присоединяется и *П. Автократов* в своей работе „О влиянии удаления щитовидной железы у животных на нервную систему". (Диссертация на степень Доктора Медицины. С.-Петербург. 1888 г.).

Разбирая как клинические, так и патолого-анатомические изменения со стороны нервной системы, наступающие вслед за удалением щитовидной железы, *Автократов* приходит к заключению, что вслед за удалением щитовидной железы в организме появляются токсические вещества, резко действующие на нервную систему и существенное значение в развитии Базедовой болезни имеет нарушение функций щитовидной железы.

Интерес представляют также работы *Я. И. Розенблята,* вышедшие в начале 90-х годов XIX столетия. В этих работах *Я. И. Розенблат* высказывает взгляды, новые для тогдашнего состояния научной мысли, взгляды, которые в дальнейшем нашли полное подтверждение и заняли прочное место в учении о внутрисекреторных железах.

Так, в своей работе „Сущность Аддисоновой болезни и новые пути к ее лечению" („Русская Медицина", 1893 года, №№ 25 и 26)

Розенблат говорит: „Странно, что до сих пор никто еще не пытался лечить Аддисонову болезнь путем кормления надпочечниками, еще страннее, что до сих пор нет опытов с пересадкой надпочечников после их экстирпации и до нее у животных. Если удастся доказать, что пересадка надпочечников спасет животных после экстирпации этих желез от смерти и, что после удаления пересаженного надпочечника наступают те же явления, что после экстирпации, то этим физиологическое значение надпочечников окончательно установится; этим же путем удастся доказать, могут ли прибавочные надпочечные железы, встречающиеся нередко у животных, и, вероятно, и у человека, спасти животное от смерти".

Автор резюмирует свои выводы следующими заключениями: 1) „Аддисонова болезнь есть болезнь, наступающая вследствие выпадения функции надпочечников; 2) лечение Аддисоновой болезни должно итти по тому же пути, что и лечение cachexiae strumiprivae, myxoedem'ы и tetaniae; 3) желательно, чтобы клиницисты испытали влияние на Аддисонову болезнь кормления надпочечниками и впрыскивания их сока; 4) очень может быть, что пересадка надпочечников может спасти человека от смерти".

Во второй работе „Причина смерти животных после удаления щитовидных желез с точки зрения экспериментальной патологии" (Диссертация на степень доктора медицины. С.-Петербург. 1894 г.) *Я. И. Розенблат*, на основании своих экспериментальных работ с удалением у животных щитовидной и околощитовидных желез и с гистологическими исследованиями мозгового придатка у оперированных животных, решительно опровергает существовавший в то время взгляд на викарную связь между щитовидной железой и мозговым придатком и считает, что гипофиз играет такую же важную и вполне самостоятельную роль в организме, как надпочечники и щитовидная железа.

В работах *А. Богрова* „К вопросу о физиологическом значении щитовидной железы и о роли ее в патогенезе и терапии Базедовой болезни" (Диссертация на степень доктора медицины. С.-Петербург. 1895 г.), *К. М. Бенисовича* „Материалы к изучению вопроса о физиологической роли щитовидной железы" (Диссертация на степень доктора медицины. Харьков. 1895 г.) и *В. В. Подвысоцкого* „Современное состояние вопроса о функции надпочечников" („Русский Архив Патологии, Клинической Медицины и Бактериологии". 1896 г. Том I. Вып. 6) уже высказываются взгляды, вполне соответствующие современным представлениям о крайне важном значении эндокринных желез для организма.

К. М. Бенисович в своей работе приходит к заключению что: 1) щитовидная железа жизненно необходимый орган для животных всех классов; 2) выживание животного после удаления щитовидной железы об'ясняется присутствием добавочных желез; 3) впрыскивание вытяжки из щитовидной железы может продлить жизнь тиреоидектомированных животных и значительно улучшить болезненные припадки.

В. В. Подвысоцкий указывает, что „надпочечники принадлежат к абсолютно необходимым для жизни органам и функции их могут временно замещать прибавочные, недостаточно еще изученные скопления надпочечниковой ткани. При прекращении функции одного из надпочечников, оставшийся гипертрофируется и, очевидно, усиленно функционирует. Одна из функций надпочечников заключается в регу-

лировании обмена веществ и в обезвреживании или нейтрализации ядовитых продуктов. Другой функцией надпочечников следует признать тонизирующее действие их на сосудодвигательную нервную систему".

Из других работ этого времени представляют интерес работа *В. Г. Григорьева* „К вопросу о трансплантации яичников" (Диссертация на степень доктора медицины. С.-Петербург. 1897 г.), затрагивающая вопрос о трансплантации эндокринных желез и работа *П. Лезина* „Об анатомических изменениях предстательной железы, наступающих после кастрации" (Диссертация на степень доктора медицины. Москва. 1897 г.), экспериментально выясняющая тесную зависимость, существующую между предстательной и тестикулярными железами.

Необходимо также отметить работу *А. И. Яроцкого* „Об изменениях величины и строения клеток поджелудочной железы при некоторых видах голодания". (Диссертация на степень доктора медицины. С.-Петербург. 1898 г.), наблюдавшего у животных, голодавших на сахаре, уменьшение в размерах островков Langerhans'а в поджелудочной железе и указывающего, что островки Langerhans'а „не являются обыкновенными дольками железы, подвергшимися особенным изменениям, а представляют из себя самостоятельные органы, заложенные в толщу железы и участвующие в ее функции", и работу *Я. Я. Постоева* „Изменения газообмена и состава крови у собак после удаления щитовидной железы" (Диссертация на степень доктора медицины. Харьков. 1899 г.). В этой работе автор, на основании опытов, произведенных в лаборатории проф. *А. В. Репрева*, делает выводы, что „щитовидная железа есть орган существенно необходимый для жизни, из'ятие этого органа неминуемо ведет организм к смерти, и случаи, в которых, собаки выживают после тиреоидектомии об'ясняются существованием прибавочных железок".

Большую ценность и большое научное значение имели работы двух русских авторов, *Ц. И. Шабад* и *Л. В. Соболева*, по вопросу о сахарном диабете и его отношении к поджелудочной железе.

Ц. И. Шабад в работе „По вопросу о панкреатическом сахарном мочеизнурении (Diabetes mellitus pancreaticus). Экспериментальное исследование из Института Общей Патологии проф. *А. Б. Фохта* в Московском Университете" (Дисесртация на степень доктора медицины. Москва. 1895 г.) доказывает, что происхождение экспериментального панкреатического диабета обусловливается исключительно удалением поджелудочной железы, а не нарушением функции печени или солнечного сплетения, как это считал раньше целый ряд авторов, и что непосредственной причиной экспериментального панкреатического диабета служит не гиперпродукция сахара, на что указывалось некоторыми авторами, а недостаточное разрушение сахара в организме.

Л. В. Соболев в работе „К морфологии поджелудочной железы, при перевязке ее протока, при диабете и некоторых других условиях" (Диссертация на степень доктора медицины. С.-Петербург. 1901 г.) указывает на большое физиологическое значение островков Лангерганса в поджелудочной железе и относит островки Лангерганса к железам с внутренней секрецией.

Ввиду того, что после удаления поджелудочной железы у животных наблюдаются резкие явления сахарного мочеизнурения, а также ввиду того, что на вскрытиях людей, погибших от сахарного диа-

бета нередко находили различные изменения поджелудочной железы, в то время как перевязка протока поджелудочной железы не влечет за собой развитие диабета, *Л. В. Соболев* делает определенный вывод, что островки Лангерганса имеют непосредственное отношение к углеводному обмену веществ.

Основываясь на большом количестве опытов на кроликах, собаках и кошках, патолого-анатомических и гистологических исследований поджелудочной железы у экспериментальных животных и целого ряда диабетиков, *Л. В. Соболев* делает вывод, что островки Лангерганса являются органами внутренней секреции, что поджелудочная жезеза, повидимому, у всех позвоночных животных обладает специфической функцией по отношению к углеводному обмену в организме и островки Лангерганса являются морфологическим субстратом этой функции.

Далее *Л. В. Соболев* в своей работе определенно указывает на то, что изолированное изучение химизма островков Лангерганса позволит рационально испытать органотерапию сахарного диабета и будущее покажет, не удастся ли, работая в этом направлении, облегчить страдания диабетиков.

На основании работы *Л. В. Соболева* можно сказать, что честь открытия инсулина должна быть приписана и русскому ученому *Л. В. Соболеву*, работа которого дала главные основные данные для дальнейшей разработки этого вопроса и выводы которого, спустя четверть века, так блестяще подтвердились дальнейшими исследованиями *Бантинга* и *Беста*.

Из других русских работ, выпущенных в свет более четверти века тому назад, необходимо отметить чрезвычайно интересную, обширную и давшую ряд драгоценных данных, работу *В. М. Нарбута*: „Мозговой придаток и его значение для организма“ (Диссертация С.-Петербург. 1903 г.).

В. М. Нарбутом были поставлены многочисленные, весьма сложные и тщательно проведенные опыты на животных, выясняющие влияние полного удаления, а также полного и частичного разрушения мозгового придатка на газовый, азотистый и фосфорный обмен веществ и влияние раздражения мозгового придатка, его удаления и введения гипофизина на мозговое кровеобращение.

В своей работе *В. М. Нарбут* пришел к выводам, что мозговой придаток обладает определенной функцией. Повреждения его вызывают появление психической депрессии, нарушение обмена веществ, падение веса тела и нередко сопровождаются полиурией, полидяпсией и полифагией, а у молодого организма также и отсталостью роста. Удаление мозгового придатка ведет к изменению газообмена, к усилению выведения организмом фосфора и азота и, в большинстве случаев, к смертельному исходу.

Начиная с 1904 года количество русских работ по внутренней секреции прогрессивно увеличивается, достигая к 1914 году уже значительных размеров. Необходимо отметить большое количество ценных работ по внутренней секреции, принадлежащих ученым Петербургской школы, где кроме выдающихся работ *Н. А. Вельяминова*, *В. Г. Коренчевского*, *Л. Л. Окинчиц*, *В. А. Оппеля*, *А. И. Ющенко* и др. большое количество работ по внутренней секреции вышло ввиде диссертаций на степень доктора медицины из Петербургской Военно-Медицинской Академии, главным образом из лаборатории при кафедре Общей Патологии и из Фармакологического Института проф. *Н. П. Кравкова*

в лаборатории которого был также разработан новый метод, позволяющий при помощи изолированных эндокринных желез, жизнедеятельность которых поддерживается пропусканием по их сосудам Рингер-Локковской жидкости, изучать функции эндокринных желез и получать продукты их жизнедеятельности—гормоны.

В особенности много работ по внутренней секреции появилось из Петербургской Военно-Медицинской Академии в последние годы перед мировой войной.

Петербургская Военно-Медицинская Академия за время своего существования дала более ста работ по внутренней секреции, ряд ценных эндокринологических работ вышел также из Харьковского Университета, в особенности из лаборатории проф. *А. В. Репрева*, в других же университетах России можно отметить сравнительно незначительное количество работ, относящихся к внутренней секреции, вышедших до 1917 года из университетских клиник и лабораторий.

Количество работ по внутренней секреции, вышедших из лабораторий и клиник Московского Университета, сравнительно, очень незначительно.

Из 830 больших диссертационных работ, прошедших через Медицинский Факультет Московского Университета за все время его существования, только 18 работ можно отнести к области внутренней секреции.

Все возраставший в России в последние десятилетия XIX века интерес к эндокринологии стал проявляться также и в создании специальных институтов и лабораторий, преимущественно работавших в области органотерапии. Из этих институтов и лабораторий следует отметить Органо-Терапевтический Институт проф. *А. А. Пеля* в Петербурге, выпускавший в течение ряда лет „Журнал Медицинской Химии и Органотерапии", в котором печатались работы преимущественно по органотерапии, и Петербургскую Органо-Терапевтическую Лабораторию, основанную в 1896 году Доктором Медицины *Д. М. Успенским*, автором обширного труда „Органотерапия" (Петербург, 1896 г.).

За годы как мировой войны 1914—1918 гг., так и гражданской войны 1918—1921 гг. русских работ по эндокринологии очень немного. Зато, начиная с 1923 года, количество русских работ по эндокринологии с каждым годом все увеличивается, достигая только за один 1926 год 388 работ.

По материалам, собранным автором этой работы (проф. *Д. М. Российский*—„Систематический указатель русской литературы по эндокринологии и органотерапии". Москва. Госиздат. 1926 г.), общее количество русских работ, имеющих отношение к внутренней секреции, за время с 1860 по 1927 год достигает 2.479 названий.

Все более и более увеличивающийся интерес к эндокринологии повел к созданию за последние годы в СССР специальных институтов и лабораторий, занимающихся как изучением вопросов эндокринологии, так и выработкой органотерапевтических препаратов, и к возникновению специальных журналов и научных обществ, посвященных изучению вопросов внутренней секреции.

Таким образом из немногочисленных первых русских работ по эндокринологии, вышедших в 70-х, 80-х и 90-х годах прошлого столетия, выросло в настоящее время мощное здание современной русской эндокринологии, насчитывающее среди своих творцов многочисленных и неутомимых работников.

Анатомия, гистология и эмбриология желез с внутренней секрецией.

Проф. *В. П. Карпов.* (Москва).

Введение.

С анатомической точки зрения под именем *желез с внутренней секрецией* или *эндокринных* об'единяют такие железистые образования, которые, в отличие от обычных желез, *не имеют выводных протоков.* Поэтому они не могут выбрасывать выделяемый их клетками секрет на поверхность или в полость тела, как железы с внешней секрецией, а накопляют секрет в самих железистых пузырьках, откуда он впоследствии попадает в кровь или лимфу, или же прямо выделяют его в кровеносные сосуды. Богатство подобных желез кровью давно уже бросалось в глаза анатомам, почему некоторые из них издавна назывались „кровяными железами".

Понятие о внутренней секреции было установлено *Клод Бернаром* в 50-х годах, на примере печени, которая собственно является железой с внешней секрецией, и относилось к гликогену—такому веществу, которое в настоящее время не признается секретом. В основе идеи *Кл. Бернара* лежало изменение крови, „внутренней среды" организма, путем отдачи в нее разными органами различных веществ; эту отдачу он и назвал „внутренней секрецией". Впоследствии некоторые ученые пытались удержать эту идею во всей полноте, говоря, напр., о внутренней секреции мышц [1] (*Шифердеккер*), но громадное большинство *считает возможным говорить о внутренней секреции только в применении к секреторным, т.-е. железистым элементам*, и причисляет к эндокринным железам только настоящие железы. Такими считаются в настоящее время следующие органы: 1) щитовидная железа, 2) околощитовидные железы или эпителиальные тельца, 3) зобная железа, 4) придаток мозга, 5) эпифиз или шишковидная железа, 6) надпочечная железа и параганглии с железами сонной и копчиковой, 7) Лангерхансовы островки поджелудочной железы, 8) интерстициальная железа половых органов с желтыми телами. Некоторые причисляют к эндокринным железам и предстательную железу мужчины по ее физиологическому действию. Железа эта с выводными протоками и имеет своей задачей доставлять жидкую массу семени, как vehiculum для спермий, но ввиду нередких застоев в ней секрета и возможности его обратного всасывания в кровь, нет возражений для

---

[1] Здесь имеются ввиду обычные поперечнополосатые мышцы, а не богатые клеточным соком волокна Пуркинье, входящие в состав Гисова пучка, которые, по учению *Демура* и *Габерландта*, выделяют сердечный гормон. Необычная структура этих волокон, напоминающая растительные клетки, не давая положительных свидетельств в пользу их секреторной функции, не говорит по крайней мере против.

того, чтобы видеть в ней факультативно эндокринную железу. Такой же взгляд может быть применен и к млечной железе у женщин вне периодов лактации, а также у новорожденных и мужчин.

Эндокринные железы с точки зрения гистологии и эмбриологии могут быть разделены на несколько групп. Первую, довольно однородную группу образуют железы, развивающиеся из переднего отдела кишечного тракта: щитовидная, паращитовидные, передняя доля мозгового придатка и зобная в первых стадиях развития. Они закладываются как железы с внешней секрецией, напр., слюнные, а затем уже, путем атрофии выводных протоков, превращаются в эндокринные. Сходство с обычными железами в этой группе желез заключается еще в том, что секрет изливается в просвет железы, т.-е. в железистый фолликул, ввиде коллоидных масс.

Вторую группу образуют так наз. хромаффинные органы, или адреналовые, названные так потому, что выделяют адреналин. Сюда относятся: мозговое вещество надпочечника, параганглии, рассеянные по аорте, и, может быть, сонная и копчиковая железы. Мы имеем здесь своеобразное сочетание симпатических ганглиозных клеток, особых хромаффинных клеток (буреющих от хромовых солей) и сосудов, развивающееся от зачатка симпатической нервной системы.

Третью, тоже очень однородную в морфологическом отношении группу образуют эндокринные органы, накопляющие в себе жиры и липоиды, зачастую содержащие холестерин и отличающиеся двойным лучепреломлением. Сюда относятся: корковое вещество надпочечника, интерстициальные клетки и желтые тела. Повидимому, и развитие их всех идет из одного места—мезодермы полового бугорка.

Совершенно особое место занимает шишковидная железа или эпифиз, развивающаяся из крыши промежуточного мозга; морфология этого образования остается еще во многом неясной.

В дальнейшем будут сообщены самые основные сведения по анатомии, гистологии и эмбриологии всех указанных желез, включая сюда и предстательную железу. Лица, интересующиеся деталями, могут почерпнуть их, а также библиографию вопроса в капитальных сочинениях *Бидля* (*Biedl*—„Innere Sekretion". Bd. 1—3; 3. Auflage), *Шарпей-Шефера* (*Sharpey-Schaffer*—„The endocrine organs". 2 ed. Part 1—2, 1926), *Пенде* (*Pende*—„Endocrinologia". 3 ed. Part 1—2, 1923) и других.

Щитовидная железа. Glandula thyreoidea.

Развитие (рис. 1). Щитовидная железа закладывается очень рано, у человеческого зародыша на 3-й неделе развития. Она берет начало из энтодермы глоточной кишки, на брюшной ее стороне, посередине между парными челюстными и под'язычными дужками. На месте ее образования появляется бугорок, который растет в глубину и превращается в трубку, открывающуюся посередине бугорка. Впоследствии это отверстие оказывается лежащим между телом и корнем языка и сохраняется у взрослого ввиде foramen coecum. Непарный трубчатый зачаток щитовидной железы дает вскоре две боковые лопасти, состоящие из ветвящихся клеточных выростов, совершенно напоминающих зачаток гроздевидной железы, напр., слюнной. Вначале эти лопасти прилежат к верхней поверхности околосердечной сумки, затем отстают от нее и занимают окончательное положение на передней поверхности дыхательного горла. По мере развития, характер железы внеш-

ней секреции утрачивается, ветвящиеся выросты распадаются на отдельные клеточные островки, лежащие в соединительной ткани, вне связи с главным выводным протоком, который сохраняется ввиде ductus thyreoglossus долгое время и может быть найден даже у взрослого.

Анатомия. Щитовидная железа взрослого человека имеет красно-бурую, красножелтую или сероватую окраску; плотную, бугристую консистенцию; она состоит из двух боковых долей (lobus dexter et sinister), соединенных более тонким перешейком (isthmus). Боковые доли имеют пирамидальную форму, с вершиной, обращенной вверх, их длина 5—8 *см*, ширина 3—4 *см*, толщина 1,5 — 2,5 *см*; они лежат на боковых поверхностях щитовидного хряща гортани, а также на дыхательном горле, покрывая его подковообразно. Задний край боковых долей прилежит к сонной артерии, которая иногда, при увеличении железы, образует на ней желобоватое вдавление. Перешеек значительно уже боковых долей, от него иногда отходит вверх пирамидальный отросток (processus pyramidalis), могущий достигать в некоторых случаях под'язычной кости. Переднюю поверхность щитовидной железы покрывают грудинно-щитовидные мышцы (m. sternothyreoidei). Вес нормальной щитовидной железы взрослого человека от 20,0 до 30,0, в среднем 24,0. Он постоянно увеличивается от рождения (около 1,0), особенно сильно в период полового созревания, и продолжает возрастать до старости, когда начинается атрофия.

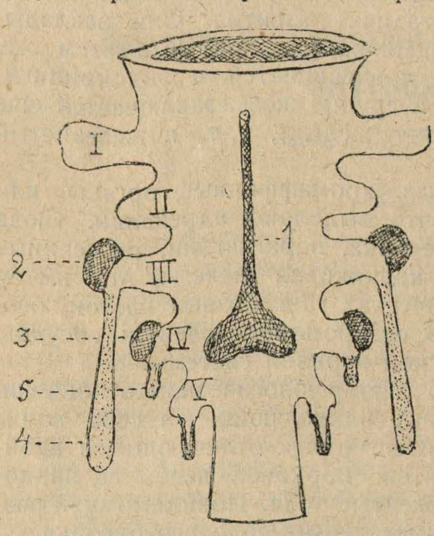


Рис. 1. Схема развития эндокринных желез глоточной области.
I, II, III, IV—первый, второй и т. д. жаберные карманы; 1—зачаток щитовидной железы; 2—зачаток паращитовидной железы нижней; 3—то же верхней; 4 и 5—зачатки зобной железы.

Сосуды. Щитовидная железа обильно васкуляризована; она получает кровь от четырех больших артерий: 2-х arteriae thyreoideae superiores (ветви art. carotis externa) и 2-х art. thyr. inferiores (ветви art. subclavia). Как велико кровеснабжение железы видно из того факта, что в 1 минуту через 100,0 щитовидной железы проходит 560 *см*³ крови, тогда как через 100,0 почек только 100 *см*³ (*Чуевский*). Вены железы вливаются в vena jugularis profunda и v. subclavia. Лимфатические сосуды имеются в большом количестве, они вливаются в глубокие шейные железы.

Нервы. Как все внутренние органы щитовидная железа получает нервы от симпатической и парасимпатической нервной системы (n. vagi). Симпатические нервы выходят из трех шейных симпатических узлов, верхнего, среднего и нижнего, их ветви сопровождают ветви art. thyreoideae. Парасимпатические нервы представляют из себя ветви верхне- и нижнегортанного нерва (n. laryngei superioris et inferioris), а также нижнеглоточного нерва (n. pharyngei inferioris). Они все являются

сосудодвигательными и секреторными; чувствительных ветвей не обнаружено.

Прибавочные щитовидные железы могут встречаться в различном количестве и различной величины по всей области, где происходит развитие щитовидной железы, т.-е. от корня языка до дуги аорты.

Гистология (рис. 2). Уже невооруженному глазу щитовидная железа представляется разделенной на дольки: фиброзная оболочка железы (tunica propria) дает внутрь отростки, которые подразделяют паренхиму железы на участки. Под микроскопом границы долек состоят из волокнистой соединительной ткани, в которой видны разрезы крупных сосудов; сама же долька представляет из себя совокупность *железистых пузырьков* или *фолликулов,* разделенных более тонкими прослойками соединительной ткани. Величина пузырьков колеблется в очень широких размерах, от 25 до 300 μ, форма небольших пузырьков чаще всего круглая, пузырьки больших размеров могут иметь овальную, вытянутую или неправильно дольчатую форму. Строение пузырька очень просто: стенка его состоит из *одного слоя эпителиальных клеток*, кубической, иногда приближающейся к цилиндрической, иногда же уплощенной формы. Полость пузырька выполнена особого рода веществом, более или менее густой консистенции, красящимся кислыми красками, которое по его физическим свойствам называют *коллоидом.* Коллоид представляет из себя продукт выделения эпителиального пузырька; ввиду отсутствия выводного протока он накапливается в полости, растягивая ее; поэтому более старые особи имеют пузырьки большей величины. Но наряду с такими типичными пузырьками, в дольках, особенно молодых суб'ектов, имеются клеточные островки и клеточные тяжи без полости, напоминающие эмбриональные островки. Они представляют из себя как бы запасной материал, из которого возникают новые фолликулы, и. действительно, на препаратах обычно можно наблюдать все стадии превращения сплошных тяжей в пузырьки. Считать эти островки за особую железу с внутренней секрецией, аналогичную паращитовидной, нет никаких оснований. Железистые пузырьки обильно снабжены *кровеносными капиллярами,* которые оплетают каждый отдельный пузырек и нередко вдавливают клетки, лежащие на них, в просвет. Лимфатические сосуды также имеются в большом количестве; по описанию некоторых авторов, от них отходят ветви, проникающие между клетками и оканчивающиеся слепо. С другой стороны, высказывалось предположение, что долька со всеми пузырьками целиком заключена в лимфатическом синусе, лежащем под оболсчкой дольки. Весьма вероятно, что изли

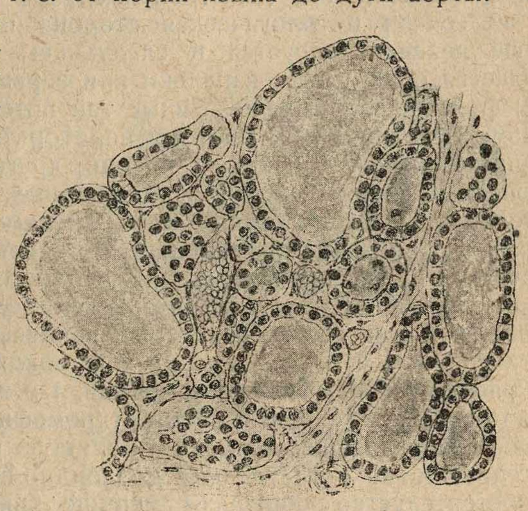


Рис. 2. Разрез щитовидной железы человека (среднее увеличение). Видны фолликулы на разных стадиях развития, выполненные коллоидом.

шек коллоида оттекает из полости пузырька именно в лимфатические полости, и таким путем происходит секреция щитовидной железы. *Нервы* щитовидной железы оканчиваются, во-первых, на сосудах, а во-вторых, на клетках пузырьков; обнаружить их можно, конечно, только специальными методами (*Гольжи*).

Тонкая цитологическая сторона процесса секреции, во многом еще неясная, рисуется в следующем виде. В эпителии пузырьков удается обнаружить капельки или зерна троякого вида: 1) липоидные, 2) фуксинофильные, названные так потому, что окрашиваются фуксином, 3) коллоидные. Поэтому некоторые авторы предполагают в щитовидной железе три вида секреции; другие только два, считая фуксинофильные зерна предтечами коллоидных. *Лангендорф* различает в эпителии пузырьков 2 вида клеток: *главные*, слабо красящиеся, и *коллоидные* с признаками секреции, но, вероятно, прав *фон Эбнер*, который считает их различными стадиями одного и того же процесса. Во всяком случае, исследования итальянских ученых подтверждают различные свойства коллоида (старый начинает закрашиваться иногда гематоксилином и, по *ван Гизону*, в бурокрасный цвет, тогда как молодой красится по *ван Гизону* в желтый и в норме выкрашивается эозином), но отчасти от разного состава (хромофильный, суданофильный). В процессе образования коллоида большую роль играет не только процесс секреции, но и *распадения* коллоидно-перерожденных клеток. На это обстоятельство обращают меньше внимания, чем оно заслуживает, между тем в молодых фолликулах отторгнутый и перерожденный эпителий обычно дает начало коллоиду.

Громадное большинство ученых признает секрецию щитовидных клеток в одном направлении, к просвету, но *Кон* думает, что они работают на 2 фронта, отдавая в просвет коллоид, который затем попадает в лимфатические сосуды, и, кроме того, выделяя вещества прямо в кровеносные капилляры. Этот взгляд находит себе морфологическое подтверждение в изменении положения ретикулярнюго аппарата *Гольжи*. Установлено, что этот аппарат, по крайней мере топографически, стоит в связи с процессами образования секрета и в железистых клетках помещается обыкновенно между ядром и секреторной поверхностью клетки. И вот в щитовидной железе *Каудри* наблюдал, что аппарат может выходить из своего типичного положения между ядром и просветом и передвигаться к базальному концу клетки. Но действительно ли этот процесс знаменует изменение направления секреции, сказать в настоящее время с уверенностью нельзя. Этот вопрос, как и большинство других вопросов тонкой морфологии щитовидной железы, остается, как уже было сказано, неясным.

Паращитовидные железы. Glandulae parathyreoideae.

Синоним: эпителиальные тельца 3-е и 4-е.

Развитие (рис. 1). Паращитовидные железки, числом 4, берут начало из энтодермы глоточной кишки, как и щитовидная железа, и также на очень ранней стадии развития зародыша. Чтобы понимать их происхождение необходимо ознакомиться в общих чертах с топографией глоточной кишки. Характерной особенностью этого отдела кишечника является то, что в его стенке развиваются парные скелетные части, так наз. глоточные или жаберные дужки от 6 до 4 у раз-

ных позвоночных. Первая пара дужек называется челюстной, так как из нее развивается нижняя челюсть, вторая дает начало под'язычной кости, остальные жаберным дугам у рыб, а у человека частью под'язычной кости, частью хрящами гортани. Дужки эти выпячивают слизистую оболочку кишки ввиде валиков, а между валиками образуются желобки, так наз. глоточные карманы, которые, прорываясь наружу, дают начало жаберным щелям. Карманов у человеческого зародыша имеется 5, и паращитовидные железы развиваются из эпителия 3-го и 4-го кармана путем его врастания в глубину тканей в том же направлении, в каком развивается и щитовидная железа. Впоследствии эпителиальные отпрыски теряют связь со стенкой кишки и прикладываются к заднему краю щитовидной железы. При этом, тельце, происшедшее от третьего жаберного кармана (так наз. 3-е тельце), спускается глубже и оказывается лежащим ниже 4-го.

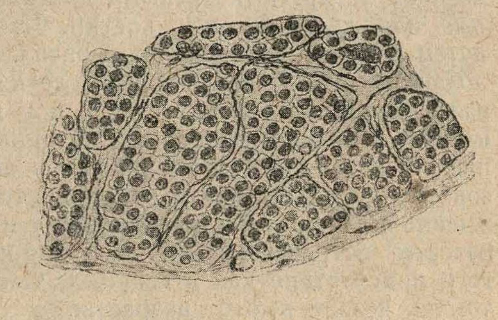


Рис. 3. Разрез паращитовидного тельца ребенка (среднее увеличение). Компактные клеточные островки. Вверх содержащий коллоид фолликулу.

Анатомия. Паращитовидные железы взрослого организма представляют из себя тельца бурокрасного цвета, круглой или неправильно овальной формы, величиной от 3 до 15 *мм.* Обыкновенно они заключены в фиброзную капсулу щитовидной железы и прилежат к ее заднему краю, соответственно щели между дыхательным горлом и пищеводом. Верхняя железа (4-ое тельце) расположена приблизительно на границе верхней и средней трети щитовидной железы, нижняя (3-е тельце)—у ее нижнего угла, в месте вхождения в щитовидную железу art. thyreoideae inferioris, хотя в некоторых случаях она может отходить от щитовидной железы на сантиметр и больше вниз. У кроликов и некоторых других животных паращитовидные железки погружаются в паренхиму щитовидной железы и снаружи не видны. Добавочные паращитовидные железки ввиде маленьких островков могут встречаться в ткани, окружающей щитовидную и зобную железы. Кровеносные сосуды паращитовидных железок идут обыкновенно от art. thyreoid. inferior, вены впадают в венозное сплетение щитовидной железы.

Гистология (рис. 3). Уже во время развития сплошной эпителиальный зачаток паращитовидной железы проростает соединительной тканью с сосудами и разделяется на отдельные островки или тяжи эпителиальных клеток, которые впрочем тесно прижаты друг к другу, так что орган не разделяется на дольки, как щитовидная железа, а в целом представляет из себя одну дольку. Общая картина в различных железах и в разных местах одной и той же железы может быть различна. Иногда отчетливо выступают цилиндрические тяжи эпителиальных клеток, изгибающиеся и анастомозирующие между собой, иногда клетки спаиваются в одну более компактную массу, в которой местами видны разрезы сосудов; в некоторых местах клетки образуют округлые островки, среди которых встречаются пузырьки, выполненные коллоидом и напоминающие ткань щитовидной железы. Все эти

различия зависят от неодинакового развития соединительной ткани и сосудов.

Цитология и тонкие процессы секреции паращитовидных желез освещены слабо. Громадное большинство клеток у человека, так наз. *главные*, имеют многоугольную форму и светлое, слабо красящееся тело; среди них в меньшем количестве встречаются клетки, тело которых имеет нежную зернистость, которая интенсивно закрашивается эозином и другими кислыми красками, это *эозинофильные*, *оксифильные* или *хромофильные* клетки. Часть этих эозинофилов гибнет или путем пикноза, или, наоборот, расплывания. Большинство ученых предполагает, что эозинофильные клетки возникают из главных, основываясь на том, что у зародышей и у детей встречаются только главные клетки, а эозинофилы возникают позднее, но высказывалось и обратное мнение—переход эозинофилов в главные. Нередко эозинофилов совсем не удается найти в препарате. Следует далее отметить нахождение в главных клетках *жировых* и *липоидных* капель—образований, которые встречаются во всех эндокринных железах. Описано кроме того присутствие как в главных, так и в эозинофильных клетках *гликогена*, независимо от возраста.

Очень часто в паращитовидных железах встречаются *пузырьки с коллоидным содержимым*, поразительно напоминающие фолликулы щитовидной железы. В каком отношении находятся эти образования к щитовидной железе—остается невыясненным. Первое время ученые склонны были думать, что паращитовидные железы представляют из себя вообще рудиментарные щитовидные железки, вступающие в действие при недостаточности щитовидной железы. Теперь самостоятельный характер их в целом считается установленным, но легко может статься, что те участки, в которых встречаются фолликулы и которые по строению несколько отличаются от прочей ткани, являются как бы заблудившимися участками щитовидной железы.

Различие между коллоидом паращитовидной и щитовидной желез, отмеченное авторами, не имеет особого значения, так как в самой щитовидной железе встречается коллоид разного рода, но с другой стороны в коллоиде паращитовидной железы найден иод, который, как известно, представляет характерную особенность щитовидной железы.

Зобная железа. Glandula thymus.

Синоним: вилочковая железа, подгрудинный узел.

Развитие. (Рис. 1). Зобная железа развивается наряду с щитовидной и паращитовидными железами из энтодермы глоточной кишки зародыша, в частности из третьего и четвертого жаберного кармана, т. е. оттуда же, откуда берут начало паращитовидные железы, только ближе к брюшной стороне. У человека главная масса железы развивается из 3-го кармана, зачаток 4-го остается рудиментарным. Вначале зачаток железы имеет вид трубчатого эпителиального отпрыска, т. е. напоминает железу с внешней секрецией, затем он отшнуровывается и спускается вниз, причем зачатки обеих сторон прикладываются друг к другу по средней линии. В течение дальнейшего развития зачаток зобной железы претерпевает такое коренное изменение, что эпителиальный характер его совершенно утрачивается и железа принимает

характер лимфатической. Происходит это путем внедрения в толщу эпителия из окружающей ткани большого количества лимфоцитов, причем, как предполагают некоторые ученые, эпителий превращается в сеточку (reticulum), в петлях которой помещаются лимфоидные элементы.

Зобная железа — типичная железа детского возраста, она хорошо развита у детей 2—3 лет и продолжает рости до наступления половой зрелости (10—15 л.), когда наступает ее обратное развитие (инволюция). Остатки ее продолжают однако существовать до старости.

По *Гаммару* средний вес железы с возрастом меняется следующим образом:

новорожд.	13,26	грам.
1—5 л.	22,98	„
6—10 „	26,10	„
11—15 „	37,52	„
16—20 „	25,58	„
21—25 „	24,73	„
26—35 „	19,78	„
36—45 „	16,27	„
46—55 „	12.85	„
56—65 „	16,08	„
66—75 „	6,0	„

Анатомия. Развитая зобная железа представляет из себя парный орган, состоящий из двух долей, правой и левой, прилежащих друг к другу. Каждая доля имеет в общем форму вытянутой пирамиды с основанием, обращенным вниз; длина ее ок. 6 *см*, ширина 3—4 *см*, толщина 1 *см*. Орган имеет губчатую консистенцию, серовато-красную окраску и состоит из отчетливо видных долек. Помещается зобная железа за грудиной (откуда название подгрудинный узел), впереди больших сосудов и между листками плевры, отсюда ее верхний отросток тянется вверх по дыхательному горлу, доходя до щитовидной железы. Артерии зобной железы происходят от ветвей art. subclaviae, вены вливаются в vena anonyma sinistra. Нервы частью симпатические, частью парасимпатические, имеются в небольшом числе и сопровождают сосуды.

Гистология (рис. 4). Если распрепаровать *дольки* правой или левой доли железы, можно убедиться, что они как бы насажены на осевой или *мозговой тяж*, идущий через железу сверху до низу. При этом отростки осевого тяжа входят внутрь долек, образуя их *мозговое вещество*, которое по периферии окружено слоем *коркового вещества.* На срезах железы, окрашенных гематоксилином и эозином, разница между корковым и мозговым веществом выступает очень резко, так как корковое вещество интенсивно закрашивается гематоксилином, а мозговое эозином.

Корковое вещество железы имеет строение лимфатического фолликула, т. е. на разрезе обнаруживает сплошное и густое скопление лимфоцитов, белых кровяных телец с узким ободком незернистой протоплазмы и большим компактным ядром. Большая площадь, занимаемая ядрами, об'ясняет, почему корковое вещество окрашивается в массе гематоксилином.

С поверхности корковое вещество покрыто соединительнотканной *капсулой*, дающей отростки между отдельными дольками. *Строма* коркового вещества, как любого лимфатического тяжа, состоит из ретикулярной ткани, носящей клеточный характер, т. е. состоящей из звезд-

чатых, анастомозирующих между собой клеточек. Петли этой стромы густо набиты лимфоцитами. В отличие от лимфатических фолликулов в корковом веществе нет особых центров размножения, где скоплялись бы материнские клетки лимфоцитов—лимфобласты, а эти материнские элементы рассеяны по всему корковому веществу, выступая отчетливо ввиде светлых пятен. Их светлая окраска зависит, во-первых, от большего количества протоплазмы, а во-вторых, от ядра, которое имеет вид пузырька, слабо красящегося гематоксилином. Второе отличие коркового вещества зобной железы от лимфатической железы состоит в отсутствии лимфатических синусов, которые в лимфатической железе служат местом сплава образующихся лимфоцитов и наоборот в усиленном развитии кровеносных сосудов. Лимфатические сосуды, правда, имеются и в довольно большом количестве, но они расположены в капсуле и мозговом веществе. Кровеносные капилляры идут в общем радиально от периферии к мозговому веществу, образуя довольно густую сеть.

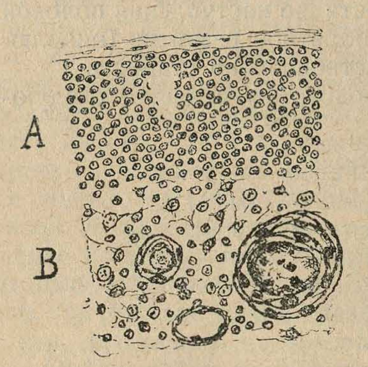


Рис. 4. Разрез зобной железы ребенка (среднее увеличение). A—корковое вещество, B—мозговое вещество, в нем 2 тельца Гассала.

Мозговое вещество зобной железы расшифровать не так легко, как корковое, и строение его до сих пор не вполне ясно. В нем можно отметить, во-первых, *строму* или reticulum из светлых звездчатых клеток, которая выступает здесь много яснее, чем в корковом веществе. Большинство ученых считает,—как я уже указывал,—эту сеточку эпителиальной, видя в ней остаток эпителиального зачатка железы; в доказательство приводят, что reticulum зобной железы не образует волоконец, как соединительнотканное reticulum. Вопрос этот, однако, не может считаться окончательно решенным, тем более, что в мозговом веществе имеется и типичная волокнистая ткань. Далее, и в мозговом веществе имеются *лимфоциты*, наряду с зернистыми лейкоцитами, но в значительно меньшем количестве. Кроме них встречаются клетки большей величины, со светлыми ядрами, часть из которых несомненно представляет из себя *лимфобласты*, другие же похожи на *эпителиальные клетки*. Но самую характерную особенность мозгового вещества представляют из себя так наз. *Гассаловы тельца*, округлые образования, достигающие очень большой величины и хорошо видимые при слабом увеличении. Они имеют концентрическое строение и поразительно напоминают жемчужные тела раковых новообразований. В центре тельца расположены одна или несколько больших клеток, которые окружены другими узкими клетками, расположенными, как принято выражаться, наподобие чешуи луковицы. Клетки и ядра их часто подвергаются дегенерации, все тельце инфильтрируется лейкоцитами и достигнув известного возраста гибнет. Обычно, на препаратах встречаются Гассаловы тельца на разных стадиях развития, поэтому можно предполагать, что они непрерывно возникают и гибнут. О том, из каких элементов возникают Гассаловы тельца, шли большие споры: их производили из эндотелия запустевших капилляров кровеносных и лимфатических, из соединительнотканных клеток, наконец, из эпителия. В настоящее время большинство ученых считает их произ-

водными эпителия, в частности эпителиальных клеток reticulum; к этому мнению примыкает и *Гаммар*, первый авторитет в области изучения зобной железы. Интересно отметить, что при трансплантации зобной железы было найдено новообразование Гассаловых телец, как предполагают из клеток reticulum. Впрочем считать вопрос о происхождении Гассаловых телец окончательно решенным никоим образом нельзя, так как последние работы вновь указывают на их сосудистый генезис.

Вопрос об эндокринных свойствах зобной железы, поскольку он связан с наличностью клеток, которые можно причислить к железистым, остается открытым. Подобные клетки у лягушки много лет назад описал *вер-Ееке*, но в зобной железе млекопитающих, и в особенности человека, найти сецернирующие эпителиальные элементы не удается. Поэтому, в поисках за ними обращаются к Гассаловым тельцам, и в последнее время чаще и чаще приходится слышать мнение, что они именно и представляют скопление эндокринных элементов. В таком случае надо признать, что инкрет зобной железы возникает не путем железистой секреции, а путем дегенерации и распадения клеток. Во всяком случае дальше простых предположений в этом вопросе итти нельзя.

В мякотном веществе зобной железы нередко находят особые волокна или ленты с поперечной исчерченностью, напоминающие поперечнополосатые мышечные волокна. Какого-либо функционального значения эти находки не имеют, повидимому, мы имеем в них эмбриональные элементы, заблудившиеся во время развития и попавшие не на свое место. Это не может удивлять, если мы вспомним, какое большое число различных образований развивается вместе на небольшом участке шеи.

Установлено, что при голодании зобная железа значительно уменьшается в об'еме и весе так же, как лимфатические железы. Это показывает, что в ней имеются запасы веществ, служащих для потребления и могущих покрыть недостатки. Вещества эти несомненно заключаются в лимфоцитах. Поэтому резкое уменьшение зобной железы в период полового созревания без всякой натяжки может быть об'яснено усиленным ростом половых желез и размножением половых элементов, подобно тому как у лососи в период созревания семени происходит сильная атрофия мышц. Сохранение же зобной железы после половой зрелости в неизмененном виде не может рассматриваться как причина конституционального status thymico-lyhmphaticus, а как один из симптомов, указывающих на нарушенную регуляцию обмена веществ.

Инволюция зобной железы, как было уже указано, начинается со времени половой зрелости. Она характеризуется постепенным исчезанием вещества железы, особенно коркового, и замещением его соединительной тканью. Впоследствии железа прорастает жировой тканью, среди которой находятся скудные остатки железистой паренхимы.

Придаток мозга. Hypophysis.

Синоним: питуитарная железа. Glandula pituitaria.

Развитие (рис. 5). Придаток мозга развивается из двух независимых друг от друга зачатков, одного эпителиального, другого нервного, которые сходятся вместе и образуют сложное целое. Эпителиальный зачаток берет начало из полости первичного рта, который, как из-



вестно, представляет из себя углубление поверхности тела, т. е. эктодермы, отделенное в момент образования от глоточной кишки перегородкой (membrana bucco-pharyngealis). Непосредственно перед перегородкой на верхней (спинной) поверхности ротовой полости образуется воронкообразное углубление, направленное к мозговому пузырю, оно известно под именем *кармана Ратке*, по имени ученого, описавшего его впервые (1838 г.). Навстречу этому углублению образуется выпячивание на нижней поверхности второго мозгового пузыря, в месте будущего третьего желудочка мозга; выпячивание это прилежит к задней поверхности кармана Ратке. Таким путем кладется начало мозговому придатку. В дальнейшем карман Ратке, углубляясь, превращается в пузырек, сидящий на полой ножке, т. е. становится похожим на зачаток железы; когда между полостью рта и мозгом развивается хрящевое основание черепа, пузырек оказывается лежащим над ним, а ножка на пути к полости рта прободает хрящевую пластинку. Впоследствии ножка исчезает, и пузырек теряет связь с полостью рта, но остатки ножки, разрастаясь могут дать начало прибавочным гипофизам—глоточному (hypophysis pharyngealis) под слизистой оболочкой глотки и парагипофизу (parahypophysis), лежащему в основании турецкого седла между листками твердой мозговой оболочки.

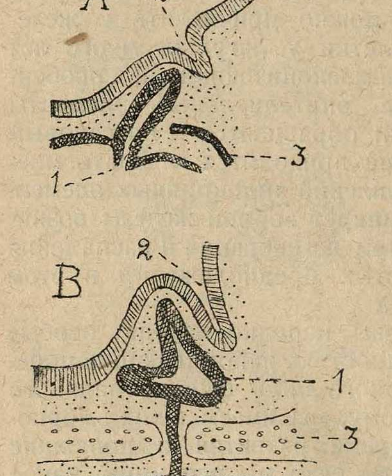


Рис. 5. Схема развития мозгового придатка.

А—ранняя стадия.

1—карман Ратке, образованный эпителием ротовой полости,
2—дно промежуточного мозга с воронкой.
3—хорда.

В—более поздняя стадия.

1—эпителиальная часть придатка, соединенная еще ножкой с эпителием полости рта.
2—воронка,
3—хрящевое основание черепа.

Между тем, нервное углубление образует так наз. *воронку* infundibulum, с утолщением на конце, а эпителиальный пузырек, лежа спереди воронки, охватывает ее ввиде подковы причем полость его превращается в узкую щель. В дальнейшем, передняя стенка пузырька сильно утолщается вследствие того, что эпителий ее образует трубчатые и сплошные выросты, между разветвлениями которых внедряются кровеносные синусы. Это утолщение образует *переднюю* железистую часть придатка. Задняя стенка пузырька, прилежащая к мозговой воронке, тесно с ней сростается и образует сравнительно тонкую *промежуточную* часть, а нижняя часть воронки разрастаясь ввиде компактного округлого тела, превращается в *заднюю*, нервную часть придатка.

Впоследствии с боков передней, железистой части отходят кверху два выроста, которые, обрастая шейку infundibulum, образуют т. наз. *бугорковую* часть (pars tuberalis), иначе *языковидный отросток*—образование, выделенное из состава передней части сравнительно недавно (*Тильней*, *Герринг*).

Анатомия (рис. 6). Мозговой придаток взрослого человека представляет из себя овальное несколько сплющенное сверху вниз и вы-

тянутое справа налево, прикрепленное к infundibulum мозга на основании 3-го желудочка и лежащее в углублении турецкого седла основной кости. Размеры его в среднем таковы: сверху вниз около 6 *мм.*, спереди назад—9 *мм.* и справа налево 13 *мм.* Вес колеблется от 0,4 до 0,8 *г*, в среднем 0,6. Во время беременности придаток увеличивается в размерах, иногда вдвое; то же происходит при кастрации и миксэдеме. У многорожавших женщин весгипофиза доходит до 1 *г.*

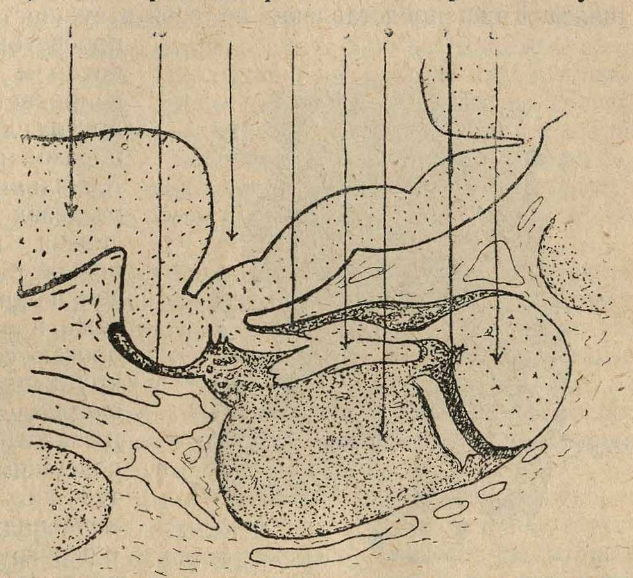


Рис. 6. Сагиттальный разрез мозгового придатка 5-мес. плода (по Гесрингу). (Слабое увеличение).

1—перекрест зрительных нервов; 2—бугорковая часть (языковидный отросток); 3—воронка; 4—бугорковая часть на ножке, (5) соединяющий воронку с нервной частью; 6—передняя, железистая часть; 7—промежуточная часть; между 6 и 7—щель; 8—задняя, нервная часть.

Мозговой придаток, как было уже сказано, состоит: 1) из *передней, железистой доли* (lobus anterior s. glandularis) желтоватого или розового цвета в зависимости от кровенаполнения, которая охватывает спереди и с боков 2) *заднюю нервную долю* (lobus posterior s. nervosa), имеющую вид округлой массы белого цвета. Нервную долю плотно обрастает 3) *промежуточная доля* (pars intermedia); между ней и передней долей находится *щель* (fissura intraglandularis), по которой легко раз'единить указанные доли. К верхней части передней доли плотно примыкает 4) pars tuberalis—*бугорковая часть*, обрастающая шейку infundibulum и серый бугор (tubercinereum) мозга (откуда и название), Часть эта была выделена, как самостоятельная, сравнительно недавно на основании деталей гистологической картины; раньше ее относили к главной части.

Мозговой придаток окутан соединительнотканной капсулой и помещается между листками твердой мозговой оболочки, выстилающей турецкое седло, причем шейка воронки прободает листок, затягивающий седло сверху.

Кровеносные сосуды, которыми придаток снабжен в изобилии, идут от сосудистого кольца лежащего в основании мозга и известного под именем ricculus arteriosus Willisii. Равным образом вены, выходящие из органа, вливаются в соответствующее венозное кольцо.

Лимфатические сосуды мало изучены. Нервы, проникающие в переднюю часть вместе с сосудами, берут начало от симпатического сплетения art. carotis interna, т. е. от верхнего шейного ганглия.

Гистология. 1. *Передняя или желгзистая часть* (рис. 7). От соединительнотканной капсулы, которая утолщается вблизи шейки, отходят внутрь железы в перекладины, образующие *строму.*

Петли стромы выполнены тяжами *железистого эпителия* и кровеносными *сосудами*. Передняя часть мозгового придатка развивается наподобие сложной трубчатой железы; этот характер сохраняется до известной степени и в развитом органе, именно главная масса эпителия имеет вид *цилиндрических тяжей*, ветвящихся и переплетающихся. Тяжи представляют из себя в сущности трубки со спавшимся просветом, иногда даже на некотором расстоянии сохраняется и просвет ввиде узкой щели, в других случаях выполняется вновь образованными клетками, и эпителиальный тяж вздувается. На разрезах получается самая различная картина тяжей и островков различной величины, причем в одних местах преобладают тяжи, в других островки. Местами бросаются в глаза небольшие круглые пузырьки, напоминающие *фолликулы* щитовидной железы и также выполненные красящимся содержимым; они возникают из тех же тяжей путем скопления каплевидной массы в просвете и перегруппировки клеток. Между эпителиальными тяжами, тесно примыкая к ним, разветвляются *кровеносные капилляры*, по своему широкому просвету и вздутиям носящие характер *синусоидов*. Они развиваются из широких кровяных лакун, в которые погружаются растущие эпителиальные тяжи.

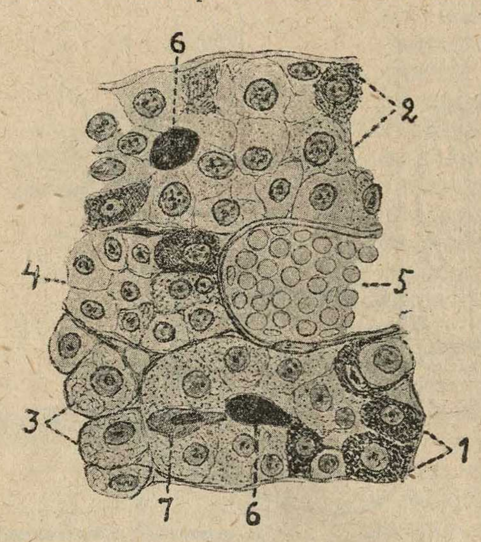


Рис. 7. Разрез передней доли мозгового придатка человека. (Сильное увеличение).

1—сидерофильные клетки с крупной зернистостью; 2—ацидофильные клетки; 3—базофильные клетки; 4—хромофобные клетки; 5—кровеносный сосуд; 6—коллоидные массы; 7—ацидофил, гибнущий путем пикноза.

Цитология передней части придатка выяснена только в самых общих чертах. При окраске срезов смесями, содержащими основные и кислые краски, напр. Май Грюнвальда и Гимза, легко различить три вида клеточных элементов: 1) клетки почти некрасящиеся—*хромофобные* или *главные*, 2) *оксифильные*, *ацидофильные* или *эозинофильные*, поглощающие кислые краски (эозин) и 3) *базофильные*, поглощающие основные краски (метиленовую синь). Разница между бесцветными, красными и голубыми клетками сразу бросается в глаза. Главные клетки отличаются небольшой величиной, светлым телом, округлым ядром с нежным хроматиновым остовом. Ацидофильные клетки бывают различных размеров, но гораздо больше главных. Их тело обнаруживает при некоторых фиксациях тонкую равномерную зернистость, иногда более мелкую и неясную, иногда крупную и отчетливую; зернистость эта интенсивно закрашивается кислыми красками, а иногда также железным гематоксилином; эту последнюю разновидность ацидофилов называют обыкновенно *сидерофильными* клетками. Рядом с круглым ядром в ацидофилах расположена большая сфера такой же величины, как ядро; она ясно выступает ввиде светлой лысинки на фоне зернистого тела, особенно после железного гематоксилина. На этом же месте при соответствующей обработке можно обнаружить

аппарат Гольжи. Не особенно редко встречаются двуядерные ацидофилы больших размеров с очень большим ядром. Базофильные клетки имеют менее компактное тело, чем ацидофилы и рыхлую, нередко вакуолизованную протоплазму, почему очень часто закрашиваются слабо. По величине они соответствуют ацидофилам.

Распределение всех этих элементов неравномерное: встречаются тяжи с одними главными клетками, одними ацидофилами, одними базофилами, и наряду с ними тяжи, где различные клетки перемешаны между собой в самых различных пропорциях. Кроме того, на срезах через весь орган видно, что местами имеются громадные скопления ацидофилов, тогда как в других участках преобладают базофилы. Клеточная топография передней доли еще не разработана, но, повидимому, ацидофилы преобладают в центре и задневерхней части, базофилы в задненижней.

В каком взаимном отношении находятся эти три вида элементов? Большинство согласно в том, что главные или хромофобные клетки являются тем материалом, из которого развиваются хромофильные. Но дальше начинаются разногласия: одни ученые считают ацидофильные и базофильные клетки одними и теми же элементами, только на разных стадиях секреции, другие считают их за железистые клетки различного типа. Решающих данных в пользу того или иного взгляда мы не имеем.

Во время беременности, как было указано, происходит увеличение мозгового придатка, гл. обр. его передней части. Оно связано с увеличением числа ацидофильных (сидерофильных) клеток. Некоторые авторы называют их „клетками беременности“ и считают их увеличенными хромофобами, но если признавать происхождение ацидофилов от хромофобов, название это теряет смысл. При акромегалии происходит также увеличение числа ацидофилов. Наоборот гипертрофия придатка после удаления щитовидной железы связана с увеличением числа базофилов.

Морфологическая сторона процесса секреции представляет из себя темное пятно в гистологии мозгового придатка. Поддерживаемое некоторыми авторами учение о выделении ацидофилами и базофилами секрета прямо в кровеносные капилляры покоится на очень слабых основаниях. Находимые в капиллярах капли и зерна различной окраски по всей вероятности занесены туда искусственным путем. Далее, что касается ацидофилов, их зернистость вряд ли носит характер железистой: уже одно то обстоятельство, что она равномерно выполняет всю клетку говорит против этого. С другой стороны, ацидофилы в норме гибнут путем пикноза. Тело их становится компактным и гомогенным, продолжая интенсивно краситься эозином, ядро начинает диффузно краситься и сморщивается, вся клетка уменьшается в об'еме и как бы усыхает, превращаясь в узкий листок. Таким путем могут гибнуть целые перекладины. Что касается базофилов, то они также гибнут, но другим путем—вакуолизации и расплывания тела, сопровождающегося особой вакуолизацией ядра. В результате этого процесса может остаться от клетки кучка каких-то капель. На основании всего сказанного, если что и можно считать инкретом, так скорее всего клеточный распад.

Коллоидные пузырьки в передней части встречаются в небольшом количестве, причем в основе их лежат гибнущие клетки, гл. обр. эозинофилы. Секрет этих пузырьков, в противоположность коллоиду

щитовидной железы, может интенсивно закрашиваться основными красками, хотя это наблюдается далеко не всегда, и в начале образования он обычно красится эозином. Следует отметить еще присутствие *жировых* и *липоидных* капелек во всех видах клеток, в том числе и в главных клетках.

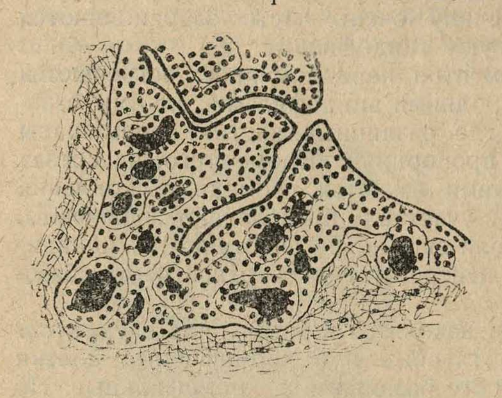


Рис. 8. Разрез бугорковой части придатка собаки. Видны трубчатые тяжи, открывающиеся в междольчатую щель, и многочисленные фолликулы. (Слабое увеличение).

2. *Бугорковая часть* (языковидный отросток Герринга) (рис. 8). Эта часть, охватывающая infundibulum и серый бугор, непосредственно соединяется и с передней и с промежуточной частью. Она построена в общем как передняя часть и также богата широкими синусоидными капиллярами, но отличается от нее: 1) характером клеток, являющихся *хромофобными* или *базофильными*, редко ацидофильными и 2) большим количеством *коллоидных пузырьков*. Указывают, что коллоидные массы этой части отличаются от коллоида передней доли по своим красочным реакциям и приближаются к коллоиду нервной доли. Но цитология бугорковой части вообще разработана слабо и нуждается в более детальном обследовании. Интересно отметить, что в этой области удается нередко видеть трубчатые тяжи, просвет которых открывается в междольчатую щель, напоминая выводной проток железы с внешней секрецией. Не исключена возможность, что часть коллоида выделяется таким образом прямо в полость щели.



Рис. 9. Промежуточная и нервная часть мозгового придатка человека. (Среднее увеличение).
А—промежуточная часть,
В—нервная, состоящая целиком из невроглии. 1—коллоидная масса в лимфатическом сосуде, странствующая, повидимому, в полость воронки.

3. *Промежуточная часть* (рис. 9 А) ввиде тонкого слоя прирастает к нервной части, окружая ее спереди и с боков. Она отделена от передней части междольчатой щелью; поверхность ее, граничащая со щелью, является гладкой и выстлана слоем кубического эпителия, граница же с нервной частью представляется неровной, так как местами промежуточная ткань врастает в нее глубже, местами отступает. По общему виду промежуточная часть отличается от передней своей однородностью, отсутствием ясно заметных тяжей и островков, меньшим количеством сосудов и большим числом коллоидных пузырьков, приближаясь в этом отношении к бугорковой

части. *Клетки* промежуточной частью невелики, с круглыми ядрами и закрашиваются слабо, напоминая главные или хромофобные клетки передней части, между ними местами проходят тонкие *соединительнотканные пластинки*, неясно ограничивая тяжи и островки клеток, а также *кровеносные капилляры обычного типа*. На ин'екционных препаратах промежуточная часть резко отличается от передней малым числом и тонкостью своих капилляров.

Местами, особенно вблизи свободной поверхности, встречаются *ацидофильные* клетки, но в значительно меньшем количестве, чем в передней части. Характерными для промежуточной части являются *коллоидные пузырьки*, достигающие иногда больших размеров, и иногда и свободные коллоидные массы, лежащие прямо среди клеток. Коллоид промежуточной части (некоторые авторы предлагают называть его гиалиновым веществом) отличается от сродного вещества передней части, между прочим, своим отношением к краскам: он склонен окрашиваться кислыми красками. Его возникновение обязано, повидимому, не столько процессу секреции, сколько распаду клеток. Впрочем в этом отношении требуются дальнейшие исследования.

Нервная часть (рис. 9 В) имеет вид округлой сплошной массы, сидящей на ножке. У человека полость воронки не проникает в ее глубину, как это замечается, напр., у кошки; при слабом увеличении нервная часть имеет вид нежной сетчатоволокнистой массы, красящейся кислыми красками, напр. эозином, в которой разбросаны ядра, и местами пробегают волокнистые капилляры. Можно считать доказанным, что нервная часть мозгового придатка *нервных клеток не содержит*, хотя пучки нервных волокон в ней были описаны. Она состоит в главной массе из астроцитов или паукообразных клеток *невроглии*. Ей принадлежат округлые или угловатые ядра, разбросанные по полю зрения, и войлок тончайших волоконец, сгущающийся около ядер; в клетках невроглии содержится иногда коричнево-желтый *пигмент*. Каких-либо секреторных элементов эпителиального характера в нервной части не имеется, и сама она, по всей видимости, никакого инкрета не производит, но она является транзитным путем для коллоида, возникающего в промежуточной части, переправляя его в полость воронки, т. е. в мозговые желудочки. В различных местах в невроглийном войлоке встречаются коллоидные массы как однородные, так и зернистые; их можно проследить до самой эпендимы, выстилающей полость воронки. При удалении щитовидной железы количество коллоидных масс значительно увеличивается.

Эпифиз или шишковидная железа. Epiphysis.

Синоним: glandula pinealis, s. conarium.

Развитие. Эпифиз развивается из верхней стенки второго мозгового пузыря, т. е. промежуточного мозга. У низших позвоночных он является последним в ряду выростов, отходящих вблизи указанного места. Они располагаются в следующем порядке: 1) парафиз, 2) вырост сосудистого сплетения, 3) непарный теменной глаз, 4) эпифиз. У человеческого зародыша из них остается сосудистый вырост и эпифиз. Последний представляет из себя вначале простое эпителиальное выпячивание, которое впоследствии обрастает соединительной тканью и сосудами и дает большое количество вторичных выростов. В резуль-

тате получается компактное тело, сидящее на ножке. Следует отметить, что никакого отношения к теменному глазу, сохранившемуся у некоторых ящериц, эпифиз не имеет, и вообще считать его рудиментарным органом нет оснований потому, что соответствующего развитого органа с определенной функцией мы не знаем. Правда, сравнительные анатомы склонны считать эпифиз остатком эпифизарной пары глаз, лежавшей у неведомых предков за теменной парой, но основания, на которых покоится эта гипотеза, очень шатки.

Анатомия. Эпифиз или шишковидная железа человека помещается на верхней поверхности мозгового ствола и лежит, запрокинувшись назад, в борозде переднего четверохолмия. Она представляет из себя небольшое, слегка сплюснутое тельце, напоминающее еловую шишку (откуда название). Средние размеры его: в сагиттальном направлении ок. 9 *мм*, в фронтальном ок. 6 *мм*, поперечник ок. 4 *мм*; вес ок. 0,2 *г.* С мозгом шишковидная железа соединена стебельком, который расслаивается на две мозговых пластинки; между ними заключено небольшое продолжение полости 3-го желудочка—recessus pinealis. От верхней пластинки отходит уздечка или ножки эпифиза (peduncula conari, s. habenula), идущие к ganglion habenulae; нижняя пластинка, загибаясь назад и утолщаясь, продолжается в пластинку четверохолмия. Щель, лежащая под железой сзади, носит название recessus subpinealis; углубление под железой, обращенное кпереди и выполненное сосудистым сплетением—recessus suprapinealis. Шишковидная железа окутана мозговой оболочкой и легко отрывается при снятии последней, что надо иметь ввиду при препаровке.

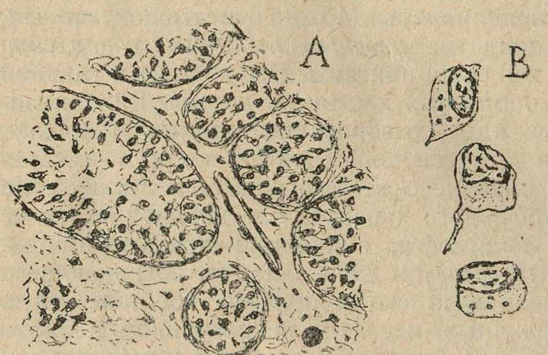


Рис. 10. А—разрез шишковидной железы человека (слабое увеличение). Видны дольки, выполненные клетками невроглии; слева снизу известковая конкреция ввиде черного шарика.

В — клетки из долек при сильном увеличении, в плазме зерна пигмента.

Исследования лаборатории *Эдингера* показали, что у целого ряда позвоночных различных классов эпифиз отсутствует. Это обнаружено у ската torpedo, крокодила, броненосца, тюленя и некоторых китов.

Гистология (рис. 10). В развитом состоянии шишковидная железа человека обнаруживает следующее строение. Соединительная ткань, покрывающая железу с поверхности, дает отростки, которые делят внутренность на *дольки* различной величины, выполненные *особыми клетками.* Дольки не везде плотно прилежат друг к другу и между ними остаются промежутки различной величины и формы, состоящие из типичной невроглии с редкими компактными ядрами и густым переплетом тонких волоконец, как в нервной доли гипофиза. Что касается клеточных элементов дольки, то они представляют из себя более крупные образования с пузырчатым овальным ядром, часто полиморфным и изрезанным складками, и клеточным телом, нередко снабженным отростками и содержащим в себе зерна бурого пигмента. Эти элементы считают обыкновенно железистыми клетками, отдающими свой секрет

в кровеносные капилляры, которых впрочем имеется не так много. Другие авторы видели в железе еще нервные клетки, а также в большем или меньшем количестве лимфоциты.

Железа в таком виде существует у детей до 7 лет, после чего начинается процесс ее инволюции. Он заключается в уменьшении клеточных островков и увеличении промежутков невроглии; часто внутри самих долек появляются светлые лысинки, состоящие из невроглии. Впрочем известное количество специфических клеток сохраняется всю жизнь.

Железы взрослых суб'ектов дают различные картины: иногда почти сплошь одну невроглию с рассеянными крупными клетками, напоминающими на первый взгляд нервные, иногда же островки и группы клеток большей или меньшей величины, погруженные в массу невроглии.

Характерную особенность эпифиза взрослого человека составляет нахождение в нем так называемого мозгового песка, *конкреций* овальной или круглой формы, внедренных в ткань. Они состоят главным образом из фосфорнокислой извести.

Вот все, что можно считать твердо установленным и в чем каждый легко может убедиться, рассматривая препараты. В железах других животных наблюдается та же картина, только дольки могут не быть так резко разграничены, а иногда (как напр. у крыс) вся железа представляет одну дольку.

Но если мы перейдем к тонкой цитологической характеристике элементов эпифиза, мы попадаем в область неясного и нерешенного, и основной вопрос: *имеются ли в шишковидной железе железистые элементы*—должен вызвать большие сомнения.

Правда, некоторые авторы описывают в дольках различного рода железистые клетки и разделяют их на те же категории, как и в гипофизе, т. е. на клетки главные, ацидофильные, базофильные, присоединяя сюда еще клетки с липоидными включениями, и эти данные входят уже в учебники (см. напр. учебник гистологии Szynconowicz u. Krause 5 изд. 1924), но ряд соображений заставляет осторожно относиться к этим утверждениям. Прежде всего, история развития долек у разных животных показывает, что источником их клеток является невроглия, частью ввиде клеток эпендимы, частью ввиде обычных астроцитов. Поэтому развитые дольки представляют из себя по всей вероятности скопления *гипертрофированных невроглийных клеток*, которые образуют сети, по виду очень напоминающие ретикулоэндотелий. Ни специфической зернистости, похожей на железистую, ни расположения сосудов, какое мы встречаем в других эндокринных железах, в дольках не имеется. Наоборот, в клетках постоянно встречаются зерна *бурого пигмента*, как и в невроглии гипофиза. Характерна и судьба долек: просуществовав некоторое время в указанном виде, ткань их превращается затем в типичную невроглию с мелкими ядрами и большим количеством волокон и завершает таким образом свой цикл, значение которого остается пока совершенно неясным.

Надпочечная железа. Glandula suprarenalis.

Развитие. Надпочечники представляют из себя железы, составленные из *двух* самостоятельных эндокринных желез, имеющих общую оболочку и кровеносные сосуды. Одна из них, образующая *корковое вещество* надпочечника, у хрящевых рыб существует ввиде отдельных

желез так наз. *межпочечных* (glandulae interrenales), другая—*мозговое вещество*—образует у них собственно надпочечные или *адреналовые* железы. Соответственно этому у человека надпочечники развиваются из двух совершенно самостоятельных и независимых друг от друга зачатков. Зачаток коркового вещества появляется очень рано, в конце 1-го месяца, у зародыша = 6 *мм*. Он развивается из эпителия, выстилающего полость тела, между зачатком половых желез и корнем брыжжейки; этот эпителий врастает внутрь тела, отделяется от поверхности и идет на соединение с другим зачатком—мозгового вещества, который появляется много позднее (у зародыша = 19 *мм*). Зачаток мозгового вещества происходит из пограничного ствола симпатической нервной системы, наряду с многими другими зачатками, дающими параганглии. Оба зачатка сначала просто прилегают друг к другу, затем корковое вещество начинает обрастать мозговое. У зародышей первых месяцев надпочечные железы сравнительно очень велики, больше почек, и лежат перед ними; только в конце 3-го месяца они получают окончательное место над почками.

В течение развития от зачатка коркового вещества могут отделяться группы клеток, которые дадут впоследствии *добавочные надпочечные железы*, состоящие из одной коры. Так как на самых ранних стадиях зачатки коркового слоя надпочечника и половых желез почти соприкасаются, то добавочные надпочечники могут встречаться в придатке яичка или широких маточных связках.

Анатомия. Надпочечные железы представляют из себя уплощенные органы желтобурого цвета, треугольной (правый надпочечник) или полулунной (левый) формы, сидящие своими основаниями на верхне-внутреннем конце почки. На них различается передняя и задняя поверхности (facies anterior et posterior), внутренний и верхний края (margo medialis et superior) и основание (basis), которое прилежит к почке и является вогнутым. На поперечном разрезе надпочечная железа имеет вид треугольника с вытянутыми углами или вернее лучами. Размеры надпочечников: 4—6 *см* в длину, 2—3 *см* в толщину; вес от 11,0 до 18,0. На передней поверхности, вблизи основания находятся ворота надпочечника (hilus), через которые выходит центральная вена и лимфатические сосуды. Надпочечные железы получают артерии (arteriae suprarenales) прямо от брюшной аорты, но наряду с ними ветви и от других сосудов (art. renalis, phrenica inf.); при этом мозговое и корковое вещества имеют отдельные артериальные ветви, но отток венозной крови от коркового вещества происходит только через мозговое вещество. Venae suprarenales, выходящие из него, вливаются в vena cava inferior; левая однако часто в v. renalis. Лимфатические сосуды развиты хорошо. Нервы идут от солнечного сплетения (plexus coeliacus), получают подкрепление от plexus frenicus и проникают в железу с задней поверхности. Они образуют в оболочке и мозговом веществе сплетения, в которых рассеяны отдельные ганглиозные клетки.

Гистология. 1) *Корковое вещество* (рис. 11). С поверхности оно покрыто соединительнотканной *капсулой*, между пластинками которой могут находиться жировые клетки. Описано также нахождение сетей эластических волокон и гладких мышечных клеток. От капсулы направляются вглубь органа *перегородки* из нежной соединительной ткани, идущие радиально соответственно форме железистых масс.

Корковое вещество надпочечника построено из *цилиндрических тяжей* эпителиальных клеток, идущих в радиальном направлении, а

ближе к мозговому веществу образующих сеть. Соответственно различным участкам эпителиальных тяжей, на разрезе надпочечника можно различать *три слоя* или пояса, идущих параллельно поверхности. Под капсулой лежит: 1) *наружный клубочковый пояс*, zona glomerulosa, самый узкий из всех; за ним расположен 2) *пучковый пояс*, zona fasciculata, самый широкий и, наконец, 3) с мозговым веществом граничит *сетевидный пояс*, zona reticularis, средней величины.

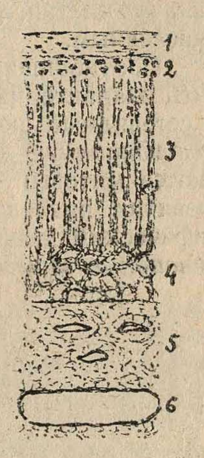


Рис. 11. Схематический разрез надпочечника человека (слабое увеличение).
1. Капсула. 2. Zona glomerulosa (клубочковый пояс). 3. Fasciculata (пучковидный пояс). 4. Z. reticularis (сетевидный пояс). 5. Мозговое вещество. 6. Центральная вена.

Клубочковый пояс называется так потому, что в нем эпителиальные тяжи изгибаются наподобие клубочков, иногда колбообразно вздуваются и на разрезах часто представляются отделенными от пучкового пояса прослойками соединительной ткани. Нужно заметить, что у разных животных этот слой имеет очень разнообразный вид; у человека он дает картину отдельных клеточных групп или гнезд. Непосредственным продолжением его служит пучковый пояс, в котором эпителиальные тяжи, слегка изгибаясь, идут параллельно друг другу; между ними расположено, следуя ходу тяжей и тесно примыкая к ним, большое количество кровеносных капилляров. При переходе в сетевидный пояс, эпителиальные тяжи уклоняются от своего радиального пути и начинают анастомозировать между собой, образуя сеть; соответственно этому изменяется и ход капилляров. Этот пояс отличается от предшествующих своей бурожелтой окраской (сохраняющейся при окраске гематоксилином с эозином) вследствие содержания в его клетках пигмента.

Цитология коркового вещества такова. В клубочковом поясе имеются *узкие и длинные* клетки, цилиндрической формы с вытянутым ядром, лежащим ближе к одному концу клетки. В клетках находятся мелкие капельки жиров и липоидов, чернеющие от осмиевой кислоты. Постепенно эти клетки переходят в клетки следующего, пучкового пояса (рис. 12), которые отличаются от первых *кубической или многогранной* формой, округлым ядром, рядом с которым расположена большая круглая сфера или, при соответствующей обработке, аппарат Гольджи. В теле при окраске эозином видна мелкая зернистость и вакуоли, чернеющие от осмиевой кислоты. Наряду с этими *главными* клетками встречаются в большем или меньшем количестве клетки больших размеров, тело которых сплошь заполнено светлыми вакуолями, чернеющими от осмия и которые получили название *спонгиоцитов.* При переходе в сетевидный пояс клетки становятся меньше, компактнее, обнаруживают меньше включений, сильнее красятся эозином и содержат в себе желто-коричневые зерна *пигмента.* Среди них встречаются и клетки гибнущие, с пикнотическим ядром и атрофированным телом. У неко-

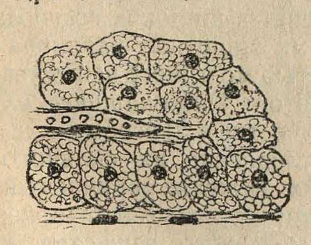


Рис. 12. Клетка пучкового пояса при сильном увеличении. Справа спонгиоциты.

торых животных наряду с указанными элементами были описаны в пучковом и сетевидном слое особые клетки с довольно крупной зернистостью, красящейся железным гематоксилином, так. наз. *сидерофильные* клетки; их отношение к главным клеткам не может считаться выясненным.

Соотношение трех поясов коркового вещества проще всего может быть охарактеризовано следующей формулой: клубочковый, пучковый и сетевидный пояса представляют из себя *зародышевую, активную* и *инволюционную зоны.* Клетки, возникая в зародышевом слое (где встречаются митозы), постепенно продвигаются к центру и проходят в своем развитии последовательные стадии активной секреции и гибели. Специфическим веществом для коры надпочечника являются *жировые* и *липоидные вещества,* которые можно различить при помощи некоторых окрасок (Чиаччио, Смит-Дитрих). Характерной морфологической особенностью этих капель является их *двоякая преломляемость;* при скрещенных николях на темном поле зрения они дают блестящий крест, т. е. являются сферокристаллами. Такую же двоякопреломляемость показывают некоторые липоиды в щитовидной железе, мозговом придатке и интерстициальных клетках половых желез. Во всех этих случаях мы имеем дело с холестерином и его сложными эфирами.

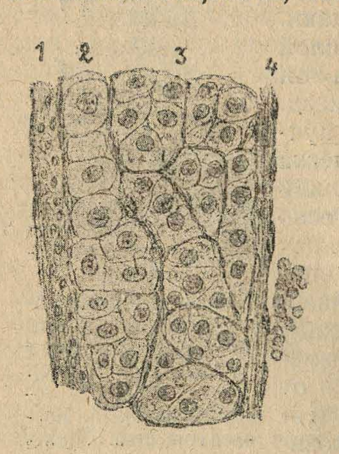


Рис. 13. Разрез мозгового надпочечника человека (среднее увеличение).

1. Нервное сплетение в соединительной ткани. 2. Симпатический ганглий. 3. Хромаффинные клетки. 4. Стенка вены.

Самый процесс секреции под микроскопом проследить нельзя, и о нем можно заключать только косвенным путем на основании картины в целом.

2) *Мозговое вещество* (адреналовая система) (рис. 13) отличается в свежем виде от коркового своим красно-коричневым цветом, зависящим от большого количества содержащейся крови, и своей мягкостью. Оно состоит из *клеточных тяжей,* расположенных ввиде сети вокруг многочисленных широких *сосудов;* величина клеток у разных животных различна. Характерной особенностью мозгового вещества является соединение в нем двоякого рода элементов: 1) *симпатических ганглиозных клеток* в большем или меньшем количестве и 2) особых клеток, получивших название *хромаффинных,* вследствие их сильного сродства к хромовым солям, которые красят их в желто-коричневый цвет. Таково же строение и параганглиев, о которых речь будет ниже; оно находит об'яснение в происхождении и мозгового вещества и параганглиев от зачатка симпатической нервной системы.

Хромаффинные клетки имеют многогранную, иногда и цилиндрическую форму, содержат округлое ядро и *мелкие зерна, красящиеся от двухромокислого калия в коричнево-желтый цвет* (реакция, указанная еще *Генле*). Они же дают зеленоватую окраску от полуторахлористого железа (реакция *Вюльпиана*). Секрет, выделяемый хромаффинными клетками, содержит *адреналин,* почему вся система называется адреналовой; он выделяется, как предполагают, в сосуды, но может, повидимому, действовать прямо на симпатические клетки. Морфология секреции мозгового вещества во всяком случае, еще не разработана.

Мозговое вещество, как было указано, получает свои собственные артерии, которые разветвляются затем на широкие капилляры, вливающиеся в широкую *центральную вену*. Сюда же вливаются капилляры, идущие из коркового вещества; таким образом кровь коры надпочечника проходит через мозговое вещество. На это обстоятельство как то мало обращают внимания, хотя в нем может быть заключается raison d'être слияния двух разнородных желез в одну.

От симпатического сплетения в мозговом веществе отходят веточки к хромаффинным клеткам, оплетают их наподобие корзинки и оканчиваются пуговчатыми утолщениями.

Параганглии. Paragangliа.

Так называются скопления ткани, схожей с мозговым веществом надпочечников, и содержащие в себе *смипатические ганглиозные клетки*, с одной стороны, и *хромаффинные* клетки, с другой. Они встречаются в большом количестве у человеческих плодов и новорожденных в области брюшной аорты и ее разветвлений, спускаясь даже в область малого таза. Обнаружить их возможно реакцией побурения от двухромокислого калия; для этой цели на вскрытую аорту накладывают комки ваты, смоченные раствором двухромокислого калия (*Кон*).

Самые большие параганглии расположены у новорожденного по бокам брюшной аорты; в месте деления ее на art. iliacae, они носят название *органов Цукеркандля*, по имени ученого, описавшего их как „побочные органы sympathicus'a". Их величина достигает 15—20 *мм* в длину и 8 *мм* в ширину, они получают веточки от самых различных артерий брюшной полости и малого таза и чрезвычайно сильно васкуляризованы. Это указывает на их важное значение. По мере роста органы Цукеркандля подвергаются атрофии и исчезают.

К параганглиям большинство авторов относят и два загадочных органа, описанных еще очень давно анатомом *Лушка—сонную и копчиковую железу* (glandula carotica и gl. coccygea). Но в этих маленьких образованных наряду с сосудами и хромаффинными клетками, встречаются также клетки другого рода, невыясненной природы, так что вопрос об их характере остается пока открытым.

Следует указать, что скопления хромаффинных элементов были найдены в самых различных узлах симпатической нервной системы, особенно в большом количестве у новорожденных. Часть этих элементов может сохраниться и у взрослого.

Лангерхансовы островки поджелудочной железы. Pancreas. Insulae Langerhansi.

Поджелудочная железа, как известно, представляет из себя железу внешней секреции, построенную в общем по типу слюнных желез. На концевых разветвлениях выводного протока сидят железистые ячейки округлой формы, выстланные характерным для поджелудочной железы эпителием. Довольно большие пирамидальные клетки разделены на 2 зоны приблизительно одинаковой величины, между которыми помещается ядро: внутренняя зона зернистая, содержит в себе зерна секрета зимогена, наружная—протоплазменная, нередко с палочковидной исчерченностью. При окраске гематоксилином с эози-

ном вся внутренняя, граничащая с просветом часть ячейки выполнена красными зернами, наружная окрашивается в синий цвет. Наряду с такими ячейками, составляющими главную массу органа, там и сям встречаются светлые клеточные скопления, слабо красящиеся эозином и резко выступающие на темно окрашенном фоне железы. Это так наз. *островки Лангерханса*, описанные этим ученым в 1869 г. (рис. 14).

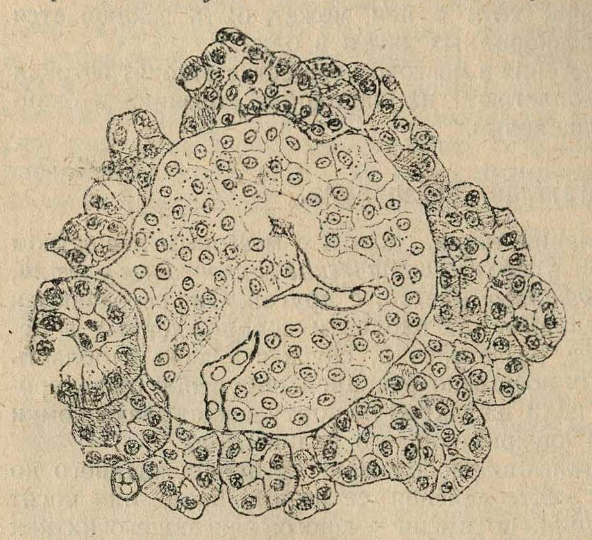


Рис. 14. Лангерхансов островок из поджелудочной железы человека (сильное увеличение). Состоит из светлых зернистых клеток; между ними капилляры.

Островки представляют из себя довольно об'емистые образования, округлой, овальной или неправильной формы, достигающие величины 100—300 μ. Они встречаются не в каждом поле зрения, но общее количество их у человека оценивается от 750 тысяч до полутора миллиона. Островков больше у хвостовой части железы, чем в головке. Аналогичные образования имеются у всех позвоночных; у рыб они собраны вместе, образуя как бы особый орган.

Клетки, составляющие островки Лангерханса, *меньше* обычных клеток поджелудочной железы и в них *нет разделения на две зоны*. Они обладают круглым ядром, однородной или зернистой протоплазмой и располагаются ввиде анастомозирующих тяжей, местами вздувающихся в округлые массы. Характерную особенность Лангерхансова островка образуют *капилляры*, расположенные между клеточными тяжами—они очень *широки* и *извиты*; благодаря этой особенности Лангерхансовы островки сразу выделяются на ин'ицированных препаратах. Нервы мякотные и безмякотные образуют сплетение вокруг островка и посылают внутрь большое количество веточек, оканчивающихся на клетках.

Гистологи долгое время недоумевали насчет значения Лангерхансовых островков. Высказывались различные гипотезы: 1) Лангерхансовы островки представляют из себя скопления отработавших, истощенных в процессе секреции клеток поджелудочной железы, 2) они являются просто скоплением лимфоцитов и 3) представляют из себя образования sui generis. В пользу этого говорил, главным образом, особый характер сосудов. Как известно, победило третье мнение: Лангерхансовы островки признаны в настоящее время эндокринной железой. Решающей инстанцией послужили физиологические опыты с перевязкой выводного протока железы: было найдено, что через несколько месяцев вся сецернирующая паренхима железы атрофируется и исчезает (как это наблюдается и в слюнных железах), остаются только Лангерхансовы островки. Это доказывало, что островки не имеют выводных протоков и не сецернируют ничего наружу.

С другой стороны, наличность зерен в их клетках и широкие капилляры указывали на возможность секреции прямо в кровь. Но если по вопросу о природе островков достигнуто полное единение, то относительно их происхождения и отношения к железистым ячейкам поджелудочной железы до сих пор существует *два* противоположных и непримиренных взгляда. Согласно одному, Лангерхансовы островки развиваются из общего эпителиального зачатка во время эмбрионального развития поджелудочной железы, и сколько их образовалось тогда, столько и остается на всю жизнь, причем между ними и ячейками внешней секреции никаких связей и отношений не существует (*Диамаре*). Противоположное мнение много лет защищает *Лагесс* и его школа. Островки и обычные ячейки переходят друг в друга; это „две части единого целого; из них каждая—вполне отличная от другой в анатомическом и физиологическом отношении,—беспрерывно возобновляется насчет другой“. Защитники этого взгляда рисуют Лангерхансовы островки в момент возникновения из группы ячеек с внешней секрецией и, наоборот, их распадение на обычные ячейки. Они указывают также, что большинство островков связано с выводными протоками, по крайней мере, морфологически.

Цитология Лангерхансовых островков не вполне разработана. Одни авторы описывают в них пять различных видов клеток, другие три, третьи только два. В большинстве случаев удается различить клетки *светлые*, лишенные зерен и клетки *зернистые*, причем количество и величина зерен в разных клетках различны. Обычно их трактуют как последовательные стадии секреции: клетки накопляют секрет ввиде зерен и выбрасывают его. Но при окраске кислыми и основными красками удавалось обнаружить два сорта зерен, соответственно чему за последнее время пытаются различать: α-клетки или ацидофильные, и β-клетки, базофильные. Базофильные зерна, по их растворимости в спирту, имеют нечто общее с инсулином. Но все эти тонкие вопросы требуют еще дальнейших исследований.

Интерстициальная (межуточная) железа яичка. Glandula interstitialis testiculi.

Синоним: железа половой зрелости. Pubertätsdrüse. Glandula pubertatis.

Интерстициальные (межуточные) клетки яичка, совокупность которых называют в настоящее время интерстициальной железой, были описаны впервые *Лейдигом* (в 1850 г.), почему их именуют иногда Лейдиговскими клетками. Они представляют из себя кубические или многогранные клетки, схожие на первый взгляд с эпителием и расположенные группами, ввиде тяжей или островков, в соединительной ткани между извитыми семенными канальцами и под tunica albuginea (рис. 15). Островки эти на срезах чаще всего имеют треугольную форму, соответственно промежуткам между семенными канальцами, но если интерстициальных клеток много, они сплошным слоем окутывают поверхность канальцев ввиде муфт. Скопления интерстициальных клеток всегда обильно снабжены кровеносными капиллярами, а в соединительной ткани вокруг них имеются в большом количестве и лимфатические сосуды.

Более тонкое строение интерстициальных клеток представляется в следующем виде. В клетке посередине помещается ядро, иногда два. Рядом с ядром описаны сферы с центрозомами, а при соответ-

ствующей обработке выступает аппарат Гольжи. Периферический слой клеточного тела на обычных препаратах представляется выполненным *светлыми вакуолями*, которые от действия *осмиевой кислоты чернеют*, обнаруживая этим свою жировую природу. Наряду с каплями, чернеющими от осмия, встречаются капли и зерна липоидных веществ, а также более мелкая зернистость, красящаяся то кислыми, то основными красками. В общем описываемые клетки чрезвычайно схожи с клетками коркового вещества надпочечника, особенно спонгиоцитами, и жировые отложения в них, так же, как в надпочечниках, обнаруживают иногда двоякую преломляемость. Характерной особенностью интерстициальных клеток являются *кристаллоиды* ввиде узких и длинных образований призматической формы, красящихся эозином. Они состоят, повидимому, из белковых веществ. Впрочем встречаются эти образования далеко не часто, даже у человека; у большинства животных их не бывает. Количество интерстициальных клеток у разных животных неодинаково: их много у борова, лошади, осла, меньше у собаки и кошки, еще меньше у человека и грызунов. Аналогичные элементы имеются у птиц, рептилий, амфибий.

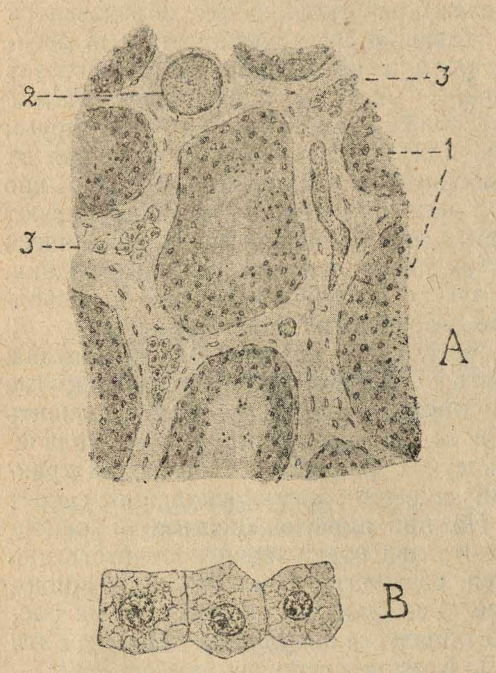


Рис. 15 А. Разрез яичка человека (слабое увеличение).
1. Семенные канальцы. 2. Сосуд. 3. Островки интерстициальных клеток.
В—интерстицальные клетки при большом увеличении.

Долгое время гистологи относили интерстициальные клетки к числу соединительнотканных. *Вальдейер* называл их плазматическими. Им приписывали функцию питания развивающихся половых элементов, и некоторые авторы видели переход жировых капелек из этих клеток через стенку семенного канальца в клетки Сертоли (*Плато*). Только в девятисотых годах французские авторы (главным образом *Ансель* и *Буен*) выдвинули гипотезу о железистой природе интерстициальных клеток, ставя их в связь с возбуждением полового стремления. Они основывались на следующих соображениях экспериментально - морфологического характера.

1. При перевязке vasis deferentis—одном из способом кастрации—половые элементы атрофируются, интерстициальные клетки остаются. Вместе с тем potentia generandi исчезает, potentia coeundi сохраняется.

2. Крипторхисты (особи с яичками, задержанными в брюшной полости) имеют недоразвитые яички, в которых половые элементы также атрофированы, наоборот, интерстициальные клетки развиты в большем против нормы количестве. У них также наблюдается potentia coeundi при отсутствии генеративной способности.

3. От действия рентгеновых лучей половые клетки атрофируются при сохранении интерстициальных. Тот же результат.

4. При односторонней кастрации происходит гипертрофия интерстициальных клеток в другом яичке.

Опыт *Штейнаха* с изменением вторичных половых признаков у крыс и свинок в зависимости от трансплантации половых желез, а также наделавшие много шума опыты с омоложением после перевязки семевыносящего протока укрепили одно время взгляд на интерстициальные клетки как на эндокринную железу. *Штейнах* назвал ее железой половой зрелости. Но вскоре уже началась реакция (*Штиве*), и в настоящее время очень многие ученые возвращаются к прежнему взгляду, ставя интерстициальные клетки в связи с накоплением липоидных веществ, потребляемых при сперматогенезе или голодании. Одним из главных оснований в пользу этого взгляда приводят тот факт, что большее количество интерстициальных клеток имеется в семенниках зародышей и молодых не половозрелых особей, а после полового созревания оно уменьшается. Далее, у некоторых животных наблюдается циклическое увеличение и уменьшение их количества, причем в периоды сперматогенеза оно значительно падает.

По вопросу о гистогенезе интерстициальных клеток также единения не достигнуто: одни производят их из мезодермального эпителия брюшной полости вместе с половыми элементами, другие считают их производными мезенхимы, т.-е. соединительной ткани.

Из всего сообщенного видно, что окончательное суждение о характере интерстициальных клеток надо предоставить будущему. Во всяком случае строение этих клеток не дает особых оснований для признания их железистыми в обычном смысле этого слова.

Интерстициальная железа яичника. Желтое тело. Glandula interstitialis ovarii. Corpus luteum.

Ввиду полной аналогии, которая существует между половыми железами мужского и женского пола, естественно было ожидать, что интерстициальные клетки имеются и в яичнике. Действительно, у ходовых об'ектов гистологов, у кошки, собаки и кролика, интерстициальные клетки, ничем не отличающиеся от тестикулярных, легко найти в соединительнотканной основе яичника (рис. 16 А). Они лежат в одиночку или тяжами, также содержат жировые включения и также обильно снабжены сосудами. Количество их у разных видов животных различно, особенно много их у кролика. Но у человека, как раз, они, если и встречаются, то в очень малых количествах; в большинстве случаев их нельзя найти при самом тщательном исследовании. Констатировано также, что там, где они имеются, их значительно больше у зародышей и молодых особей, а с момента половой зрелости их число уменьшается.

При рентгенизации яичников, влекущей за собой атрофию яйцевых клеток, интерстициальные клетки остаются без изменений, так же как в яичке. Французский ученый *Лимон* выдвинул гипотезу, встретившую большое сочувствие гистологов, что интерстициальные клетки происходят из особых клеток, расположенных во внутреннем слое thecae folliculi. В атретических (гибнущих без лопанья) фолликулах, при их инволюции, замечается образование особых лютеиновых клеток, схожих с лютеиновыми клетками желтого тела. Эти клетки

с другой стороны, очень похожи на интерстициальные клетки; поэтому можно было предположить, что все имеющиеся налицо интерстициальные клетки произошли от клеток thecae. И там, где их не имеется (как, напр., у человека), фолликулярная атрезия очевидно протекает иначе. Таким образом, в число элементов интерстициальной железы яичника были включены клетки фолликулярной оболочки.

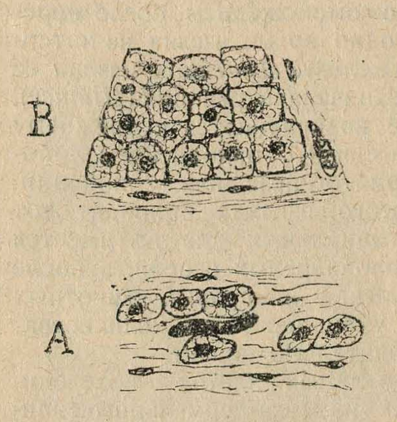


Рис. 16 А—интерстициальные клетки яичника кошки (среднее увеличение). В—часть разреза через желтое тело. Оболочка и лютеиновые клетки.

Здесь необходимо напомнить строение яйцевого *фолликула* или Граафова пузырька. Развитой пузырек состоит из соединительно тканной оболочки (theca), за которой следует слой фолликулярного эпителия (membrana granulosa); последний выстилает полость пузырька, наполненную жидкостью (liquor folliculi). В одном месте слой membranae granulosae утолщается и образует холмик (cumulus proligerus), в котором заключено яйцо (ovum), покрытое оболочкой (zona pellucida). Оболочка фолликула состоит из двух слоев: наружного (tunica externa) из волокнистой соединительной ткани и внутреннего (tunica interna), содержащего особые *овальные или многогранные светлые клетки* и снабженного капиллярами. Эти светлые клетки и относят к числу железистых.

К железистым элементам некоторые авторы причисляют также *фолликулярный эпителий*, который питает яйцо и принимает участие в образовании фолликулярной жидкости. В толще этого эпителия возникают нередко особые светлые пространства, выполненные жидкостью, круглой или овальной формы, вокруг которых эпителиальные клетки располагаются радиально. Эти полости, получившие название *телец Калл-Экснера*, рассматривают как продукт секреции фолликулярного эпителия, входящий затем в состав жидкости фолликула (*Михаловский*).

В тесной связи с описанными элементами интерстициальной железы стоят *желтые тела*, истинное и ложное (corpus luteum verum et spurium), эндокринная природа которых, повидимому, обоснована лучше. Желтое тело образуется после лопанья Граафова пузырька и выхождения яйцевой клетки и жидкости. Полость пузырька спадается, в ней скопляется кровь из разорванных сосудов и образуется кровяной сгусток, который очень быстро начинает прорастать клеточными элементами—„организовываться". Образуется компактная клеточная масса, окружающая остаток сгустка; она окружается соединительнотканной оболочкой, прорезывается радиально идущими соединительнотканными перегородками, усиленно васкуляризуется и превращается таким образом в желтое тело. Это название отмечает желтый цвет образования, зависящий от желтого пигмента, присущего его клеткам, почему и самые клетки часто называются *лютеиновыми* (рис. 16 В).

Как было уже сказано, лютеиновые клетки чрезвычайно похожи на интерстициальные, а вместе с тем и на корковые элементы надпочечника. На осмированных препаратах они сплошь чернеют, при

обычной фиксации имеют вакуолизованное тело. Находящийся в них пигмент липохром растворен в жировых каплях.

Если, после лопанья фолликула, оплодотворения яйцевой клетки не последовало, образующееся желтое тело сравнительно невелико (corpus luteum spurium). Просуществовав некоторое время, оно начинает атрофироваться и оставляет на своем месте небольшой белый рубец. Весь процесс заканчивается в 6—8 недель. Наоборот, при наступлении беременности желтое тело продолжает разрастаться, превращаясь в складчатую массу, окружающую ввиде скорлупы соединительнотканное ядро, и начинает уменьшаться только в последние месяцы, а окончательно исчезает после родов (corpus luteum verum s. graviditatis).

Отмечают, что в настоящем желтом теле клетки его первое время содержат меньше жировых включений, чем оно и отличается от ложного. Разрушение желтого тела у кролика вызвало немедленное прекращение беременности; это обстоятельство послужило главным образом к признанию его эндокринной железой.

Предстательная железа. Prostata.

Развитие. Предстательная железа начинает развиваться на 3-м месяце утробной жизни ввиде плотных выростов предстательной части мочеиспускательного канала (partis prostaticae urethrae). По новейшим данным (*Лоусли*) можно различить 5 групп таких выростов: 1) идущие от задней части уретры и образующие среднюю долю простаты, 2) отходящие кзади от предыдущего и образующие заднюю долю органа, 3 и 4) 2 группы боковых выростов и 5) передние выросты, отходящие высоко и впоследствии исчезающие. Все эти выросты соединяются и кольцом охватывают уретру; они оказываются впоследствии погруженными в массу гладких мышц.

Анатомия. Предстательная железа взрослого человека представляет из себя непарный орган, охватывающий мочеиспускательный канал в месте его отхождения от мочевого пузыря. Она имеет твердую консистенцию, форму каштана или сердца (*Гиртль*) с основанием, обращенным назад, верхушкой—вперед, передней и задней поверхностями. Основание граничит сзади с семенными пузырьками, верхушка (apex) прилежит к мочеполовому треугольнику (ligamentum triangulare urethrae), передняя поверхность обращена к лобковому сочленению, задняя прилежит к передней поверхности прямой кишки и может быть прощупана оттуда. Борозда, идущая по задней поверхности в сагиттальном направлении, делит железу на две доли—правую и левую (lobus dexter et sinister), между ними сверху вклинивается средняя (isthmus prostatae s. lobus medius). Размеры предстательной железы: в длину 3,2—4,2 *см*, в ширину от 3,5 до 5 *см*; наибольшая толщина 1,7—2,3 *см*. Вес колеблется между 17 и 28 *г*.

Мочеиспускательный канал (pars prostatica), прободающий предстательную железу, в средней части ее расширяется веретенообразно и здесь, на задней поверхности его, поднимается удлиненное возвышение в 3—4 *мм* толщины и 2 *см* длины—семенной бугорок (colliculus seminalis). Посредине семенного бугорка находится щель, которая ведет в узкую, слепо оканчивающуюся полость 8—10 *мм* длины, 2—3 *мм* ширины, так наз. простатический пузырек (vesicula prostatica или мужская маточка (utriculus masculinus), представляющий из себя

гомолог матки. По обе стороны этой щели расположены также щелевидные отверстия семевыносящих протоков—ductus ejaculatorii, которые прободают предстательную железу от основания и идут параллельно каналу. В просвет мочеиспускательного канала по обе стороны бугорка открываются кроме того тонкими отверстиями железистые дольки простаты.

Кровь предстательная железа получает от arteria vesicalis inferior и art. haemorrhoidalis media; вены вливаются в plexus pudendus. Иннервацией предст. железы заведует plexus prostaticus, связанный с большим тазовым сплетением симпатической нервной системы.

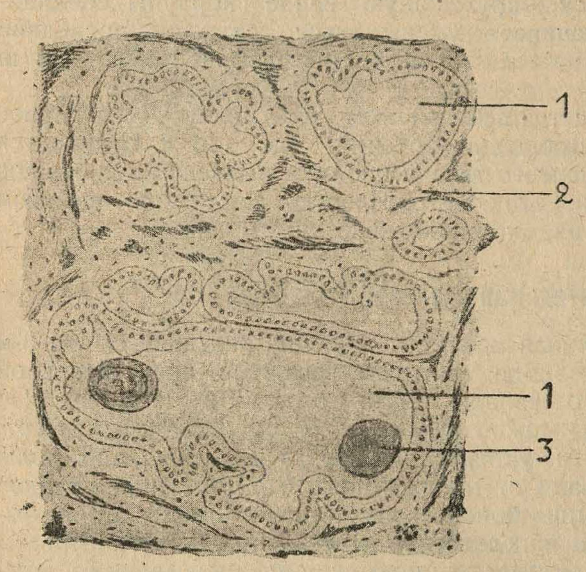


Рис. 17. Разрез предстательной железы человека. (Среднее увеличение).

1. Железистые ячейки. 2. Строма с пучками гладких мышц. 3. Конкреции.

Гистология (рис. 17). Предстательная железа, как показывает ее развитие, представляет из себя *конгломерат отдельных трубчато-ацинозных железок*, каждая из которых имеет собственный выводной проток, но все вместе заключены в общую *мышечно-соединительнотканную строму*. Число железок исчисляют различно, обыкновенно от 15 до 30, по *Колликеру* от 30 до 50. Каждая железка имеет грушевидную или клиновидную форму; узкими концами они сходятся к мочеиспускательному каналу.

1. *Строма* железы, сообщая ей особую плотность, состоит из гладких мышечных волокон и соединительной ткани с большим количеством эластических волокон. Гладкие мышцы образуют, во-первых, кольцевой слой, окружающий мочеиспускательный канал и являющийся как бы продолжением сфинктера пузыря, и вместе с эластической тканью составляют массу семенного бугорка.

Далее, гладкие мышцы с эластическ. тканью обвивают отдельные дольки железы вдоль и поперек, отделяя их друг от друга, и, наконец, образуют кольцевые, косые и продольные слои, на поверхности сливаясь с соединительнотканной оболочкой.

2. *Железистые разветвления* предстательной железы оканчиваются железистыми *ячейками* очень неравномерной величины от 400 до 40 μ, причем преобладают пузырьки большей величины. Стенки их обыкновенно бывают покрыты складками, которые вдаются в просвет, и дают иногда дивертикулы самой прихотливой формы. Membrana prоргia, по описаниям авторов, отсутствует; ее заменяет чистая сеть тонких эластических волоконец.

Эпителий ячеек однослойный, более или менее высокий—в растянутых пузырьках он ниже, на складках и в небольших ячейках выше.

Клетки содержат ядро ближе к основанию, ясно заметную зернистость и нередко желтовато-бурый пигмент. Секрет, выделяемый ими, не содержит слизи, а имеет белковый характер; выведенный из железы он загустевает и даже свертывается в различной степени у разных животных. Постоянной составной частью предстательной железы у человека являются *конкреции* — крахмалоподобные тела (corpuscula amylacea) округлой или овальной формы, часто состоящие из концентрических наслоений, наподобие зерен крахмала. Углеводов, однако, они не содержат, а дают реакцию на белки; иногда они пропитываются солями извести.

Слизистая оболочка в pars prostatica urethrae выстлана многослойным эпителием того же типа, что и в мочевом пузыре, т.-е. кубическим или переходным.

Экспериментальная биология желез внутренней секреции.

Проф. *Г. П. Сахаров* (Москва).

Методы изучения эндокринологии, вообще говоря, те же, что и для других отделов патологии: это—клиника с патолого-анатомическим коррективом и эксперимент. В последнем же отношении особенно оправдали себя два метода: с одной стороны, метод экстирпации органов, а с другой,—т. наз. заместительной терапии.

Наблюдая изменения в организме вслед за удалением того или иного эндокринного органа, мы в состоянии более или менее составить себе понятие о функции этого последнего. Здесь необходимо, однако, учитывать некоторые затруднения, могущие при случае повести к ошибочным заключениям.

Во-первых, у некоторых видов животных и для некоторых инкреторных желез имеются добавочные органы (эпителиальные тельца или акцессорные части коры надпочечников у крысы, добавочные щитовидные железы у собак). Во-вторых, может не быть полного тождества в топографии органов (эпителиальные тельца в значительном количестве в thymus у кроликов). В-третьих, даже и при тотальной экстирпации результат может быть не один и тот же в зависимости от рода животного (бездейственность удаления thymus у лягушек; поразительная тонкость длинных трубчатых костей у тиреоидектомированных собак, в противоположность коротким и толстым костям тиреоидектомированных травоядных; ухудшение волосяного покрова у большинства животных в результате той же операции—тиреоидектомии и, наоборот, пышное развитие шерсти при тех же условиях у коз). В-четвертых, нельзя игнорировать и оперативную травму [разница напр. в силе эффекта при удалении надпочечников по одномоментному (зараз) и т. наз. двухмоментному способу (сперва сдвигание надпочечников под кожу и лишь спустя некоторое время их полное удаление через легкий кожный разрез); неизвестность при операциях на гипофизе или эпифизе, относить ли полученный эффект на счет экстирпации органа или же повреждения соседних участков мозга]. В-пятых, имеет значение и возраст животного (тимектомия, напр., у молодых, растущих, и та же операция у близких к периоду окончания роста животных). В-шестых, имеется одна отнюдь не незначительная разница между естественными и экспериментальными условиями в разбираемом отношении, в том смысле, что в первом случае орган выключается не сразу, а постепенно, что дает возможность викарного замещения его со стороны другого, синергетически сопряженного органа. В этом, с одной стороны, пожалуй, и положительная сторона экспериментального наблюдения, так как при таких условиях симптомокомплекс эндокринной недостаточности должен обрисовываться наиболее ярко, но

с другой,—при внезапном выключении одного звена эндокринной цепи есть основание опасаться бурного потрясения всей гормонотворной системы с последствиями, не вполне соответствующими таковым в натуральных условиях.

Наконец, не все без исключения доступно оперативной методике: нельзя напр. осуществить изолированную экстирпацию интерстициальной железы тестикул.

Оперативную методику пытались, правда, заменить бескровными методами—цитотоксическими сыворотками и рентгенизацией. Но цитотоксины, на которые одно время готовы были возлагать самые смелые надежды, не вполне оправдали себя по причине их часто недостаточной органоспецифичности, а что касается рентгенизации, то в применении этого метода к таким инкреторным органам напр., как щитовидная железа или половые железы, от него безусловно можно ждать далеко не лишенных значения результатов, но при экспериментировании на гипофизе и эпифизе опять-таки нельзя не учитывать возможности повреждения и соседних участков мозга.

Специально в отношении оперативной травмы не мешает, впрочем, здесь еще заметить, что при всей необходимости в известной степени считаться с этим фактором, не следует, с другой стороны, его и переоценивать. В прежнее время слишком большое значение, напр., склонны были придавать таким моментам, как перерезка нервов в месте экстирпируемого органа. Местное расстройство кровообращения, как и известное нарушение рефлекторной деятельности, в ограниченных размерах при таких условиях, конечно, вполне возможны, но, с другой стороны, аутотрансплантация лишенного нервных связей кусочка экстирпированного органа в другое место организма купирует явления выпадения.

Опыты с заместительной терапией заключаются или в трансплантации соответствующего органа взамен удаленного или же во введении соответствующих экстрактов из эндокринных желез,—в т. наз. органотерапии. Предупреждение явлений выпадения или прекращения таковых дает возможность в ряде случаев составить понятие таким путем о функции того или иного органа. Пытаются тем же путем создать и картину гиперсекреции органа.

Но эти методы, безусловно ценные в общем, не лишены недостатков, в свою очередь. Начать с того, что шансы на длительное приживление трансплантата, вообще говоря, не велики, и нередко последний рассасывается весьма быстро. Лучше всего удается аутотрансплантация, труднее—гомотрансплантация (от разных индивидов, но в пределах одного и того же вида) и хуже всего—гетеротрансплантация (от особей иного вида), что зависит, очевидно, от чужеродности соков и белков в последнем случае.

Здесь следует напомнить, что такого рода чужеродность может нередко заходить так далеко, что сыворотка одного вида, напр., гемолизирует кровяные шарики другого вида; но и в пределах одного вида могут быть в этом отношении несоответствия, что явствует хотя бы из факта деления людей на четыре группы, с точки зрения родства белков,—по т. наз. гемоагглютинации.

Только-что указанное затруднение относится, впрочем, не столько к экспериментальной биологии эндокринных желез, сколько к клинической терапии в собственном смысле слова, где и стараются обойти его такими мероприятиями, как подбор соответствующего, т. е. наибо-

лее родственного, животного, выбор наиболее удачного для трансплантации места [1]), или в отдельных случаях, для особенно трудно трансплантируемых органов, каковы напр. надпочечники,—пересадка на „сосудистой ножке". В опытах же, направленных к выяснению функции эндокринного органа, достаточно бывает и небольшого времени существования трансплантата, так как и рассасываясь, последний снабжает организм активными субстанциями.

Менее надежные результаты в ряде случаев получаются в опытах с экстрактами эндокринных органов.

Прежде всего, в экстракт, приготовляемый измельчением органа и извлечением физиологическим раствором или глицерином, переходит большое количество побочных продуктов, могущих в одних случаях маскировать и видоизменять, а в других – симулировать собственно гормонотворное действие. Такого происхождения напр. нередко сосудорасширительный эффект экстрактов, а при интравенозном введении—токсический, на почве образования сгустков в сосудах, в зависимости от содержащейся во всех тканях тромбокиназы. Локализация сгустков может, впрочем, дать и местные явления, напр. расстройство дыхания при тромбозе в сосудах малого круга.

В числе побочных продуктов можно указать, между прочим, на холин, который образуется при распаде липоидов и обладает вазодилататорными свойствами.

С другой стороны, пользование более сложными химическими процедурами, в целях получения из органа специфических субстанций в их более чистом виде, грозит повредить гормон и может дать повод сомнению в том смысле, действительно ли мы имеем дело в опыте с тем же активным веществом, какое сецернируется и в естественных условиях.

Где можно, стараются, поэтому, убедиться в выделении органом активных начал еще и другим путем, а именно, посредством испытания физиологических свойств оттекающей от органа по венам крови, что до некоторой степени удалось осуществить для щитовидной железы, надпочечников и pancreas.

Впрочем, гормоны, в противоположность ферментам, достаточно стойки, что видно хотя бы из того, что употребление их per os не мешает эффекту, как равно и осторожное выпаривание (т. наз. горячий способ приготовления экстрактов) в ряде случаев не вредит делу, а спермин, хотя и неспецифический, но все же считаемый некоторыми за тестикулярный гормон, или, пожалуй, вернее—за один из тестикулярных гормонов, как известно, добывается именно таким сложным синтетическим путем.

Следует иметь ввиду при этом, что при таких экспериментальных манипуляциях, как экстирпация, в меньшей мере—гипергормони-

---

[1]) При трансплантации яичек напр., *Воронов* советует пересаживать их не куда угодно, напр. в musc. rectus abdominis, как это часто делается, а на их естественное место – в tunica albuginea.

Достаточно утешительные результаты, при этом, в руках *Воронова* дала и гетеропластика. Так, напр., в двух случаях ему удалось трансплантировать щитовидную железу от обезьян (в одном случае павиан, в другом—шимпанзе) к человеку: в одном случае—гипотиреотику, а в другом – полному кретину, с прекрасным терапевтическим результатом, причем в первом случае больной был под наблюдением в течение $3^1/_2$, а во втором – 4 лет.

Более года держался гетеротрансплантат в некоторых случаях и от коз (данные *Бродского*: околощитовидные железы, thymus коз к человеку).

зация (насыщение организма гормонами или экстрактами органов в целях искусственного создания условий, соответствующих состоянию гиперсекреции), приходится встречаться отнюдь не с одними только чисто функциональными изменениями, в роде тех или иных уклонений в обмене веществ или в кровообращении, и не с одними чисто функциональными нарушениями такого рода, как рост скелета или форма тела напр., но нередко и с анатомическими изменениями в самих эндокринных органах. Чаще всего, при этом, приходится сталкиваться с гипертрофией органа, в других же случаях, наоборот, с явлениями атрофического характера. И здесь возникает вопрос, как нам расценивать такую гипертрофию—как викарно-компенсаторную, или же при случае она может быть и антагонистического характера, как результат выпадения тормоза?

Вопрос этот, как ясно само собой, имеет самое интимное отношение к проблеме эндокринной корреляции, но он, конечно, вполне уместен и здесь, при оценке и характеристике экспериментально-биологических методов изучения эндокринологии.

Почти всеми, за исключением, как кажется, одного *Biedl'я*, без оговорок допускается возможность в вышеуказанных условиях гипертрофии как того, так и другого происхождения. О викарных гипертрофиях эндокринных органов, при этом, распространяться нет надобности, как о частном случае хорошо известного и слишком часто дающего знать о себе в жизнедеятельности животных организмов закона заместительных функций; что же касается антагонистической гипертрофии, то ее механизм, как упомянуто, представляют себе так: данный орган тормозит другой, вследствие чего при выпадении функции первого второй как бы получает свободу действия, начинает усиленно функционировать, выражением чего и является гипертрофия. *Biedl,* наоборот, считает существование антагонистической гипертрофии недоказанным, и самый механизм ее теоретически представляется ему даже непонятным.

Действительно, для развития гипертрофии мало еще выпадения тормоза, как недостаточно, напр., и одной гиперемии; требуется еще усиление стимула, последнее же отнюдь необязательно, как будто бы должно иметь место в результате разбираемых условий. При параличе флексоров, экстенсоры берут перевес, но это не значит, чтобы усиливался стимул к работе разгибательной мускулатуры, в соответствии с чем при таких условиях и не наблюдается гипертрофии. Мало того, при отсутствии усиления стимула не бывает не только антагонистической, но даже и не возбуждающей сомнения викарной гипертрофии, чему примером может служить отсутствие в ряде случаев гипертрофии одного яичка при атрофии другого [1]).

В области анатомических соотношений, правда, приходится нередко наблюдать гиперплазию одной ткани в результате ослабления противодействия со стороны другой,—разращение интерстиции при гибели напр. паренхиматозных элементов,—дело в том, однако, что в последнем случае речь идет не столько об усилении функции, сколько лишь о проявлении известной способности, до того остававшейся в скрытом

---

[1]) В некоторых других случаях, наоборот, при отсутствии одного яичка находили гипертрофию другого. Это разноречие, быть может, об'яснимо с точки зрения неодинаково интенсивной половой деятельности: при усиленных половых функциях—налицо и стимул к повышенной работе яичка; в противном случае такого стимула нет.

состоянии под воздействием тормоза, т. е. о переходе потенциальной энергии в кинетическую. К тому же, в подобных случаях нередко налицо длительная венозная гиперемия с неизбежным спутником ее — скоплением углекислоты и других продуктов обмена, вредно действующих на паренхиму, но стимулирующих соединительную ткань, как более стойкую.

В области эндокринной системы, однако, отношения несколько иные. Здесь имеет место сложная интерференция факторов в их воздействии на вегетативную нервную систему, а потому, нет оснований, на наш взгляд, отрицать возможность антагонистической гипертрофии, при всей трудности, может-быть, доказать ее характер в каждом конкретном случае. Механизм ее рисуется в самом простом виде: два органа, допустим, действуют в противоположных направлениях на одни и те же отделы вегетативной нервной системы, напр., один повышает возбудимость симпатического нерва, другой понижает его, или один стимулирует парасимпатическую нервную систему, а другой тормозит ее. При таких условиях выпадение функции одного из двух вышеозначенных органов, действительно, должно бы быть равносильно устранению тормоза, и притом такому, которое неизбежно должно было бы повести за собой повышение возбудимости, а, следовательно, и усиление стимулов в области тех нервов, под влиянием коих внутренняя секреция данной железы находится, при том условии, конечно, если антагонизм простирается как раз на эти нервные механизмы. Вся беда только в том, что мы еще не вполне осведомлены об иннервации эндокринных органов, а именно, об их секреторных нервах. *Eppinger*, *Falta* и *Rudinger*, на основании своих опытов с комбинированной экстирпацией и впрыскиванием секретов различных желез, пришли, правда, к выводу относительно возможности расклассифицировать все эндокринные органы в отношении их к вегетативной нервной системе на две группы: одна группа, усиливающая обмен веществ, иннервируется симпатическим нервом и возбуждает, в свою очередь, симпатические волокна, но в то же время, якобы, тормозит парасимпатические нервы; другая, замедляющая обмен, имеет, наоборот, парасимпатическую иннервацию, возбуждает парасимпатические нервы и тормозит симпатические; но уже для pancreas некоторыми авторами допускается двоякая иннервация—парасимпатическая и симпатическая, а при недостаточности околощитовидных желез налицо могут быть симптомы возбуждения разных отделов вегетативной нервной системы—как парасимпатических, так и симпатических. То-же в известной мере можно бы сказать, пожалуй, и про щитовидную железу, а именно, про ее гиперфункцию [1]).

Итак, антагонистическая гипертрофия в области органов с внутренней секрецией, как-никак, все же представляется нам возможной, ее весьма не легко только отличить в большинстве случаев от викарной или компенсаторной. Сам по себе факт гипертрофии одной железы вслед за экстирпацией или атрофией другой не говорит еще ничего о характере их взаимоотношения, и лишь вся совокупность данных может способствовать выяснению этого вопроса [2]).

От общей оценки экспериментально-биологических методов изучения эндокринологии обратимся теперь к описанию наиболее суще-

[1]) Ср. по этому поводу еще сказанное в главе о взаимоотношении желез внутренней секреции.

[2]) Подробнее об эндокринной корреляции см. соответствующую главу.

ственных данных, добытых таким путем в отношении каждой из инкреторных желез в отдельности, в свете экспириментально-клинических параллелей, т. е. в сопоставлении, но очень кратком, данных экспериментальной эндокринологии с соответствующими главнейшими клиническими данными.

Эпифиз.

Опыты с экстирпапией gl. pinealis предпринимались неоднократно, но дали разноречивые результаты в руках различных исследователей: в одних случаях операция не дала никакого специфического эффекта, который давал бы право на заключение о функции этого органа и даже о важности его для жизни [1], в других же, и притом отчасти на животных того же вида, получены были характерные изменения. В этом отношении особенной известностью пользуются опыты *Foá* на молодых петушках, в возрасте 14—25 дней. В течение первых 2—3 месяцев после экстирпации наблюдалась остановка в развитии, но потом, наоборот, ускоренный рост по сравнению с контрольными животными и преждевременное развитие как первичных, так и вторичных половых признаков (вес яичка, величина гребешка, пение, половой инстинкт). У кур, лишенных gl. pinealis, не было, наоборот, отмечено никакой разницы в сравнении с контрольными животными.

Из этих опытов сделано было заключение, что шишковидная железа является тормозом для полового развития, и от выпадения этого тормоза можно ожидать симптомов преждевременного полового созревания. Действительно, клиника отчасти подтверждает этот вывод экспериментальной патологии, так как зарегистрированы в литературе случаи так наз. macrogenitosomiae или pubertes praecox—ранней половой зрелости у мальчиков [2] при некоторых опухолях, чаще всего тератомах, эпифиза, дающих повод думать о частичном разрушении органа в такого рода случаях. Затруднение в том, однако, что в ряде случаев злокачественных опухолей эпифиза констатирована была лишь прогрессирующая кахексия, но не pubertas praecox, несмотря на полное разрушение железы. Ввиду этого, некоторыми авторами высказывалось даже сомнение, точно-ли при pubertas praecox, развивающейся вслед за экстирпацией или поражением эпифиза, все дело именно в этом органе, а не в центрах межуточного мозга, легко повреждаемых при трудной операции эпифизектомии или подвергающихся большему или меньшему давлению при опухолях эпифиза. Разницей в этих условиях, т. е. бо́льшим или меньшим давлением, быть-может, можно было бы об'яснить неоднородность результатов, наблюдаемых в таких случаях.

С другой стороны, однако, не мешает помнить, что первичные раки эндокринных органов, разрушая почву, на коей они возникли, могут брать на себя функцию разрушенного органа, вследствие чего, напр., при первичном раке щитовидной железы может не быть миксэдемы, при первичном раке pancreas—диабета и т. д.

Сказанное относится, впрочем, только именно к раку, как образованию, построенному по типу эпителия эндокринного органа, но не к другим новообразованиям.

Что касается опытов со введением животным экстрактов из gl. pinealis, то они не дали определенных результатов: отмечено было

[1] В ряде случаев, впрочем, оперированные животные просто гибли от кровотечения.
[2] У девочек—лишь чрезвычайно редко.

влияние на кровообращение, млекогонное действие и действие на рост тела, но первое не решаются еще отождествить с физиологическим действием, а в последнем направлении получены были совершенно разноречивые данные (по одним указаниям—ускорение роста, по другим—замедление).

В качестве материала для выяснения отношения шишковидной железы к некоторым другим эндокринным органам, следует упомянуть еще о том, что у кошек, кастрированных в возрасте 3—4 недель, орган этот был найден раньше времени атрофированным, чего у других животных при тех же условиях, однако, отмечено не было.

Гипофиз.

Экспериментальные данные относительно гипофиза гораздо более разнообразны, но и многосложны.

Начать с того, что нет единения во взглядах по вопросу о необходимости этого органа для жизни. Почти все авторы до последнего времени были того мнения, что тотальная гипофизектомия ведет к смерти, хотя длительность жизни у оперированных животных и различна в зависимости от возраста; взрослые погибают обыкновенно через 48—72 часа, тогда как более молодые живут дольше—до 2—3 недель.

Aschner, однако, оспаривает справедливость этого утверждения, а в самое последнее время такого же рода экспериментальные данные представлены были *Архангельским* и *Карликом* из лаборатории проф. *Богомолеца.*

Ввиду этого, естественно возникает вопрос, не имеет ли решающего значения при гипофизектомии повреждение важных вегетативных центров межуточного мозга? И действительно, имеются совершенно определенные указания на то, что такие, наблюдаемые вслед за гипофизектомией симптомы, как полиурия, гликозурия, гипотермия, ожирение, генитальная атрофия, могут быть вызваны и помимо экстирпации или повреждения гипофиза (опыты *Camus* и *Roussy*).

С другой стороны, однако, все сводить к повреждению центров было бы тоже несомненной натяжкой, ввиду фактов клинически-патолого-анатомического характера, когда при наличии симптомов, считаемых характерными, в частности, для поражения pars intermedia гипофиза, пораженным оказывался на вскрытии только этот последний, а не соседние нервные центры. Видимо, гипофиз, по крайней мере своей средней и задней долей, находится в тесной функциональной связи с regio subthalamica; секрет pars intermedia, как предполагают, оттекает через заднюю долю к центрам упомянутой области, и ряд одних и тех же симптомов, считаемых характерными для поражения средней доли гипофиза, может быть получен с двух концов—как со стороны самого гипофиза, так и со стороны regio subthalamica.

При оценке результатов тотальной гипофизектомии нельзя не иметь ввиду еще двоякого рода обстоятельств. Прежде всего, в самое понятие тотальной гипофизектомии авторами вкладывается неодинаковый смысл, а именно, в то время как одними неизбежное оставление при операции частей т. наз. pars tuberalis и pars praemamillaris гипофиза игнорируется, другие этому придают серьезное значение, и отсутствие смертельного исхода в редких случаях такого рода экспериментов готовы отнести за счет компенсаторно-викариирующей деятель-

ности именно этих частей, а также таких, т. наз. акцессорных долей гипофиза, какими являются напр. парагипофиз глоточного свода.

Во-вторых, клиника представляет нам двоякого рода случаи: с одной стороны, резкой и прогрессирующей гипофизарной кахексии со смертельным исходом при внезапном выключении гипофиза у взрослого человека, напр. на почве септически-эмболических процессов в пуэрперальном периоде (так. наз. болезнь *Симмондса*), а с другой,—полное отсутствие такой кахексии и, вообще, каких бы то ни было угрожающих жизни явлений, при наличии лишь карликового роста и ожирения в зависимости от врожденной аплазии гипофиза, каковое несоответствие толкуют так, что при врожденной аплазии недостающая функция гипофиза заменяется другими коррелятивно связанными с ним эндокринными органами, чего во взрослом возрасте организм сделать уже не в состоянии.



Рис. 1. Слева—собака с экстирпированным в раннем возрасте гипофизом. Справа—контроль (по *Aschner*'у).

В оценке значения гипофиза quo ad vitam животного, таким образом, не достигнуто еще соглашения, но тоже, в сущности, приходится сказать и по вопросу о связи тех или иных, наблюдаемых у гипофизектомированных животных, симптомов с отдельными долями гипофиза. В опытах с экстирпацией гипофиза отмечены были следующие явления: в большинстве случаев животные или погибали, как упомянуто, сравнительно скоро после операции, не приходя в сознание, или же, придя на короткое время в себя, и после непродолжительного периода относительно удовлетворительного самочувствия вновь впадали в состояние спячки при явлениях понижения кровяного давления, частоты пульса и дыхания. При несколько более длительном выживании наблюдались: гипотермия, иногда полиурия и преходящая гликозурия, быстро сменяющаяся повышением толерантности к углеводам. Обмен веществ, вообще, резко понижен, а в дальнейшем, в зависимости все от той же длительности выживания, налицо или прогрессирующая кахексия, или же,—в том случае если речь идет о молодых, растущих индивидах,—такие явления, как резкая задержка роста (см. рис. 1) и половой инфантилизм; у самцов, в дальнейшем, отсутствие или значительное запаздывание сперматогенеза, гипоплазия гениталий, а у самок—полное отсутствие созревания фолликулов с бесплодием; часто—сильное ожирение и недостаточный рост волос. У взрослых же и наиболее долго выживших животных констатированы были в ряде случаев опять-таки повышенная наклонность к отложению жира, выпадение волос, понижение сексуальности, бо́льшая или меньшая степень генитальной атрофии.

Чтобы разобраться во всей этой картине патологических явлений, необходимо обратиться к результатам опытов с частичной резекцией гипофиза—той или другой его доли,—но не все еще, к сожалению, вырешено и здесь.

Всего ясней и проще обстоит дело с трактовкой гипофизарных явлений нарушений роста. Нет никаких сомнений в том, что здесь дело идет о поражении передней доли придатка, так как экспериментальные данные в этом пункте стоят в полной гармонии с клиническими: аденома или гипертрофия передней доли гипофиза при акромегалии и гигантизме и аплазия или атрофия ее при гипофизарном карликовом росте. Но мы тотчас же наталкиваемся на разноречия, как только поставим вопрос, к одной-ли функции роста имеет отношение передняя доля гипофиза, или же на ее счет следует поставить и некоторые другие явления, наблюдаемые при экстирпации этой части придатка мозга.

Прежде всего, отметим, что передняя доля гипофиза может быть удалена без особой опасности для жизни животного.

Во-вторых, по данным *Biedl'я*, у взрослых животных в течение многих месяцев наблюдения после такой операции нельзя было заметить каких-либо существенных изменений и, в частности, ожирения и генитальной атрофии, а если в единичных случаях такого рода явления и были констатированы, то они, по категорическому утверждению этого автора, должны быть отнесены на долю pars intermedia, несколько захваченной и поврежденной при полном удалении передней доли, что было подтверждено рассмотрением соответствующих препаратов [1].

Наоборот, у молодых, растущих животных удаление передней доли гипофиза, наряду с отсталостью в росте, ведет еще к инфантилизму вообще и половому в особенности. Последнее многие авторы склонны трактовать как доказательство отношения передней доли не только к росту скелета, но и к трофике половой системы, причем в качестве клинической аналогии известного рода приводятся случаи dystrophiae adiposo-genitalis. Точно также и атрофию гениталий при акромегалии готовы отнести за счет поражения той же передней доли, хотя в последнем случае речь идет уже не о гипофункции или выпадении функции этой части гипофиза, а как раз о явлении обратного характера, т. е. о гиперсекреции ее.

Между состоянием половой системы при экстирпации передней доли гипофиза и таковым при dystrophiae adiposo-genitalis, по существу, однако, нет ничего общего, при всем, может-быть, кажущемся сходстве; в первом случае налицо—остановка в развитии половых желез и всех остальных аттрибутов генитальной системы в соответствии с остановкой *общего* развития организма, а во-втором—вторичное поражение их т. е. более поздний евнухоидизм. Недоразвитие половой системы у гипофизарных карликовых животных, патологичное само по себе, можно бы трактовать, однако, как до некоторой степени физиологическое явление, если угодно, при данных условиях, чего сказать про генитальную гипофизарную дистрофию отнюдь нельзя. И в понятие общего инфантилизма необходимо, во избежание недоразумений, вкладывать более точный смысл. Инфантилизм есть сохранение взрослым черт, свойственных в норме детскому возрасту, каковы: несоответственно малые размеры скелета и внутренних органов, характерные для дет-

[1]) Ср., впрочем, след. главу

ского возраста, определенные соотношения размеров головы, туловища и конечностей, отсутствие ряда ядер окостенения и закрытия эпифизарных швов, особая реакция со стороны нервной системы и психики. Ничего подобного нет при *Fröhlich*'овском симптомокомплексе (dystrophiae adiposo-genitalis) и, наоборот, перечисленные признаки налицо у собак, частично гипофизектомированных в юном возрасте в отношении передней доли этого органа. При развитии dystrophiae adiposogenitalis в детском возрасте пред нами—т. наз. тучный ребенок, у коего, однако, нет расстройств роста, как нет, строго говоря, и остановки развития в других отношениях. Тучные дети, во всяком случае, достаточно велики для своего возраста, а нередко даже и больше обычного.

Точно также и генитальная атрофия при акромегалии не дает еще права на заключение об отношении передней доли гипофиза к половой системе, ибо, как об этом у нас еще будет речь дальше, в других главах, указанное явление боле удовлетворительно может быть об'яснено с иной точки зрения.

Таким образом, клинические картины при dystrophiae adiposo-genitalis и акромегалии, подтверждая данные эксперимента относительно значения передней доли гипофиза для функции роста тела, не могут быть использованы для более широких заключений в вышеуказанном смысле, и если в экспериментальных условиях, при операции на передней доле гипофиза и были, помимо задержки роста, наблюдаемы и другие явления, то некоторые из них, как ожирение, вопреки *Aschner*'у и др., должны быть относимы за счет повреждения, во всяком случае, уже не передней, а средней доли [1]); такие-же явления, как половой инфантилизм, по генезу иного происхождения, чем настоящая гипофизарная дистрофия.

Экстирпация задней доли гипофиза, по *Biedl*'ю, не дает особых симптомов выпадения. Другие, наоборот, говорят о повышении толерантности к углеводам при таких условиях. Остается неясным, однако, одно, точно-ли последний эффект следует относить за счет именно задней доли, или же здесь имеет значение удаление части pars intermedia, неразрывно связанной с неврогипофизом (последнее вернее). Но и те, кто, как *Biedl*, (а таких большинство), отрицают инкреторную роль неврогипофиза, в настоящем значении этого слова, настойчиво подчеркивают его значение для деятельности мозгового придатка, в качестве пути (вместе с ножкой гипофиза) к оттоку гипофизарного секрета к мозгу—в жидкость третьего желудочка. Активирует-ли он, при этом, или модифицирует секрет средней доли, как думают некоторые, со всей положительностью трудно сказать; только-что упомянутые опыты с безрезультатным удалением этой части гипофиза, как будто-бы, не совсем гармонируют с таким допущением, но, с другой стороны, быть-может, возможна компенсация при таком выпадении и каким-либо иным путем.

Наконец, изолированное удаление одной средней доли гипофиза не осуществимо технически, и об ее физиологическом назначении приходится умозаключать как на основании сравнения результатов одновременного экспериментального выключения средней и передней доли с последствиями удаления одной только этой последней, так и на почве клинико-патолого-анатомических данных, когда

[1]) Никогда не следует забывать и о вегетативных центрах при такого рода опытах.

при наличии определенного симптомокомплекса при жизни больного, на вскрытии констатируются изменения именно в этой доле придатка.

Полная перерезка ножки гипофиза у кошек и собак по большей части ведет к смерти через несколько дней. В единичных случаях, впрочем, собаки жили до 80 и даже 128 дней после операции. Однако, у обезьян некоторые авторы не наблюдали от такой операции каких-либо особых последствий. Летальный исход у кошек и собак не зависит, при этом, от вскрытия третьего мозгового желудочка, как думали-было некоторые. Из прижизненных симптомов в результате такой перерезки, как равно и механических инсультов в этой области, напр., сдавления, отмечены были сперва преходящая гликозурия, сменяющаяся позднее резким и стойким повышением границы ассимиляции углеводов с наклонностью к избыточному отложению жира. Предположение о повреждении собственно мозга, при этом, в некоторых случаях было исключено соответствующим обследованием.

Опыты с имплантацией гипофиза гипофизектомированным животным в другие места тела немногочисленны, но все-же, как и следовало ожидать, дали определенный результат, в смысле задержки развития явлений выпадения до рассасывания трасплантата, что обычно, впрочем, наступает довольно скоро. Заместительная-же терапия гипофизарными экстрактами, как и пользование теми же препаратами нормальных животных, дала возможность констатировать следующие факты.

Применение экстрактов из передней доли, с примесью все-же, по анатомическим условиям, и средней доли, вело у растущих животных к ускорению наростания веса тела и специально роста костей, а равно и к стимуляции в ряде случаев развития гениталий и, в дальнейшем, к повышению плодовитости. То же отмечено было и у детей, а кроме того, у человека рядом исследователей было констатировано и благоприятное влияние на рост волос. У гипофизектомированных головастиков те же экстракты купировали развитие таких последствий, как отсталость в росте и недоразвитие эндокринных органов, как-то: щитовидной железы, эпителиальных телец, интерреналового органа, а также альбинизм и ожирение, в соответствии с чем стоят и прекрасные результаты такой же терапии у гипофизарных карликов в ряде случаев.

Следует заметить, впрочем, что как в опытах на животных, так и на человеке, специально в отношении влияния на рост экстракты из передней доли гипофиза оказывались иногда и бездейственными, каковое разноречие, повидимому, может быть истолковано при свете данных *Robertson*'а, который установил существование трех периодов роста у мышей и показал, что тетелин (предполагаемый гормон передней доли гипофиза) во втором периоде не влияет на рост тела, а дает только нарастание веса, в то время как третий период, наоборот, оказывается весьма чувствительным в этом отношении, и в это время уже минимальные количества этого препарата сильно стимулируют рост.

По наблюдениям того же автора, тетелин ускоряет рост экспериментальной карциномы и сокращает период заживления ран и рубцевания.

Препараты из задней и средней доли гипофиза (питуитрин, гипофизин, физормон, питугландоль и пр.) в опытах на животных оказались действующими на кровообращение, дыхание, гладкую мускулатуру, почечную и грудную секрецию, а также обмен веществ и кровь.

Так как, однако, здесь мы вступаем уже целиком в область физиологического анализа, то соответствующие данные удобнее будет рассмотреть в главе о физиологии эндокринных желез.

Гипофиз реагирует гипертрофией и гиперплазией своих частей на такие события в половой жизни, как беременность и кастрация, а также на тотальную тиреоидектомию. Реакция проявляется, однако, во всех этих случаях не вполне одинаково и со стороны не одних и тех же клеточных элементов гипофиза. Беременность ведет преимущественно к изменению главных клеток и превращению их в т. наз. клетки беременности, с большими, светлыми ядрами и с большим количеством протоплазмы. Они занимают обыкновенно центр альвеолы и дают нередко впечатление как бы аденоматозных разрастаний. После родов наступает инволюция этих образований, и они большею частью возвращаются к прежнему виду главных клеток, но с новой беременностью повторяется та же реакция, и притом в более сильной степени.

Под влиянием же кастрации увеличиваются в размере и числом обыкновенно эозинофильные клетки передней доли. Так обстоит дело у целого ряда животных, а также и у человека, и притом как у того, так и у другого пола. Странным образом, однако, у жвачных не могли отметить той же реакции, а у крыс эозинофильные клетки реагируют несколько особым образом (своеобразная форма клеток, но вместо увеличения—уменьшение даже числа эозинофилов).

Тотальная же тиреоидектомия ведет к особенно резкому увеличению гипофиза (в пять и более раз), причем гиперплазируется и показывает признаки повышенной секреторной деятельности (значительное увеличение количества и размера полостей, похожих на фолликулы и наполненных коллоидом; кое-где крупные гиалиновые тельца), главным образом, intermedia; что же касается главных клеток, то у человека и они отчасти увеличиваются в об'еме и числе, наоборот, у кошек, собак и кроликов *Herring* в передней железистой доле не нашел никаких изменений.

Гипертрофия придатка в зависимости от экстирпации надпочечников одними признается, другими (*Pende*), наоборот, отрицается.

Еще один небез'интересный факт: интравенозное введение овариальных экстрактов способствует секреции гипофизом как раз той субстанции, которая обладает свойством действовать характерным образом на матку, вызывая ее сокращение, что явствует из факта появления этого вещества в значительном количестве в цереброспинальной жидкости. Экстракты из других органов не дают такого эффекта, как равно бездейственными в этом отношении оказываются и экстракты из яичников, содержащих свежее corpus luteum graviditatis. И только в более поздних периодах беременности, с инволюцией желтого тела, снова начинает действовать овариальный экстракт раздражающим гипофиз образом. Сопоставление с колебаниями в состоянии матки в отношении ее мышечной возбудимости в первую половину беременности и к концу, ко времени родов, напрашивается, при этом, само собой.

Последний факт дает нам кое-какой материал для ответа и по другому вопросу.

Как видно из вышеприведенных экспериментальных данных, но еще виднее будет в отделе о физиологии гипофиза, функции этого органа, видимо, многообразны, а следовательно, естественна мысль и

о множественности вырабатываемых им гормонов, что, кстати, подкрепляется и разнообразием его гистологического строения. Точно-ли, однако, все эти вещества сецернируются витально, или-же кое-что из многообразного эффекта от гипофизарных гормонов должно быть отнесено на счет неспецифического действия, напр., на счет липоидов, переходящих в экстракт?

Ответить на этот вопрос во всем об'еме и со всей категоричностью очень не легко. Как раз такого рода сомнение высказывалось многими в отношении некоторых фармакологических свойств экстракта из передней доли гипофиза, напр., относительно действия его на газовый обмен.

С другой стороны, однако, во многих других отношениях эффект от применения гипофизарных экстрактов прямо противоположен явлениям выпадения вслед за частичной гипофизектомией, откуда мы в праве сделать вывод о чисто гормональном характере такого рода воздействий, а то обстоятельство, что действующее на матку вещество гипофизарного происхождения, как это обнаружено было в последнее время, было находимо в цереброспинальной жидкости, лишний раз, и притом ad oculos, подтверждает правильность такого заключения, правда, пока-что в отношении именно только-что упомянутой субстанции. После экстирпации гипофиза или перерезки его ножки, следует добавить, вещество это уже не удается обнаружить в цереброспинальной жидкости,—факт, к слову сказать, оправдывающий и другое допущение, а именно, что гормоны средней и задней доли придатка, или только средней доли, если принять, что задняя служит только для оттока интермедиарного секрета, хотя бы отчасти, через ножку гипофиза попадает в 3-й желудочек. Гормон передней доли, напротив, поступает, повидимому, в кровь, в пользу чего говорит, как будто бы, факт обилия сосудов в этом месте.

Щитовидная железа.

Еще более ясно, нежели для гипофиза, опыты с экстирпацией органа дают ответ и по вопросу о значении щитовидной железы в экономии животного организма. Гипофизектомия, как было указано, сопряжена с большим риском повреждения важных вегетативных центров, с опасностью не совсем правильных заключений как в сторону недооценки, так и переоценки степени участия этих последних в последующих явлениях выпадения. Здесь, при операциях на щитовидной железе, такой опасности нет, хотя, с другой стороны, имеется иное осложняющее обстоятельство, одно время служившее препятствием к правильной оценке фактов. Мы разумеем тесную топографическую близость щитовидной железы с околощитовидными, из коих часть у некоторых видов животных находится даже в самой щитовидной железе. А именно, как раз явления тетании, обычно разыгрывающиеся на почве тотальной экстирпации тирео-паратиреоидального аппарата, одно время ставились насчет щитовидной железы.

Результаты тиреоидектомии не одни и те же, в зависимости от возраста оперируемого животного. Они—наиболее резкие у молодых, растущих животных, и особенно при лишении их этого органа в раннем возрасте.

Наиболее важное последствие такой операции, это—резкая отсталость в росте скелета (см. рис. 2). Отсталость особенно бывает выра-

жена в длинных трубчатых костях, несколько менее в тазу и в позвоночнике и всего менее—в черепе. Гистологически—изменения, главным образом, в области эпифизов. Последние характеризуются обыкновенно как замедление процесса окостенения, следует, однако, иметь ввиду, что дело здесь не только в этом, но и в поражении самого эпифизарного хряща: хрящевые клетки находятся в состоянии как бы своеобразного перерождения; разрощение их сильно уменьшено, они сморщиваются и даже подвергаются частичной гибели; хрящевые полости пузырчато вздуты. Не только, однако, эндохондральный, но и периостальный рост костей нарушен, несмотря на долго остающиеся незакрытыми эпифизы. Часто, кроме того, полная задержка прорезывания зубов.

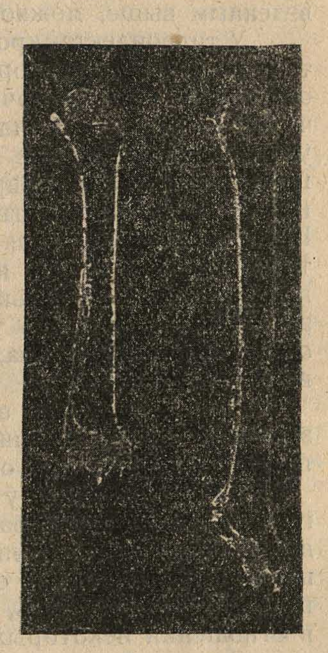


Рис. 2. Слева—распил через бедро 8-месячного котенка, тиреоидектомированного в возрасте 4 месяцев. Справа контроль (одного помета). По *Hagenbach*'у.

Отстают в росте, при этом, и многие другие органы, кишечник и брюшные внутренности, однако, менее других, вследствие чего получается известная непропорциональность между об'емом брюшной полости и ее содержимым.

Из эндокринных органов тиреоидектомия более всего отражается на гипофизе и половой системе: первый, как было уже говорено, в дальнейшем резко гипертрофируется, а вторая являет симптомы гипоплазии.

У кур, между прочим, на этой почве резко уменьшается кладка яиц, а самые яйца имеют поразительно тонкую скорлупу (последнее от нарушения известкового обмена).

Что касается thymus, то в этом отношении наблюдения разноречивы: одни говорят об уменьшении, другие, наоборот, об увеличении его у тиреоидектомированных в раннем возрасте животных, и даже у одного и того же вида животных и одним и тем же автором получены были в разных случаях различные результаты (*Gley*—у кроликов).

Со стороны волосяного покрова замечается в большинстве случаев более плохое развитие шерсти, и только у коз, странным образом, отмечено как раз обратное явление, тем более удивительное, что овцы, близко стоящие к козам, не представляют, однако, в этом отношении исключения из общего правила.

Задержка общего развития, видимо, простирается и на мозг, судя по более или менее кретиноидному состоянию в раннем возрасте тиреоидектомированных животных. Последнее, однако, выражено бывает весьма неодинаково у разных видов животных: оно отчетливо, напр., выступает у овец и, наоборот, почти отсутствует почему-то у собак, обычно сохраняющих свой интеллект и живость психических реакций, несмотря на то, что у них встречается естественный кретинизм.

Миксэдематозных изменений кожи почти не бывает, и только у кошек *Biedl* наблюдал в таких случаях „одутловатость лица“, напоминающую несколько миксэдему. Другим авторам то же приходилось наблюдать, якобы, и у обезьян.

Как видно, на фоне общего недоразвития и, прежде всего, скелета, свойственного всем тиреоидектомированным животным, в отношении некоторых признаков в отдельности наблюдаются в известной мере и различия, в зависимости от вида животного. К примерам, приведенным выше, можно добавить еще следующие.

У тиреоидектомированных в раннем возрасте собак длинные трубчатые кости не только укорочены, но и чрезвычайно тонки, у травоядных же они, будучи тоже укороченными, наоборот, толсты и неуклюжи. Передняя часть головы у тиреоидектомированных в раннем возрасте коз сильно укорочена, задняя же кажется вздутой, у собак же череп принимает шаровидную форму, причем лоб выступает сильно вперед, а корень носа западает вследствие ранней остановки роста основания черепа. Напротив, что касается вздутия живота, бросающегося в глаза у собак, то оно наблюдалось и у коз и у свиней, причем здесь речь идет, повидимому, не столько о миксэдематозности, как у ребенка, ибо последняя, как было уже упомянуто, вообще, у животных обычно очень слабо выражена, сколько о несоответствии между об'емом живота и ростом тела.

Из других более общих последствий тиреоидектомии можно указать еще на понижение температуры тела, а из более специальных— на атероматоз аорты, отмеченный у коз и овец.

Тиреоидектомия у взрослых животных дает менее яркую патологическую картину, отражаясь преимущественно на обмене веществ да на трофике кожи и эпидермальных образований. Впрочем, психика и половая система тоже отнюдь не остаются незатронутыми. Изменения претерпевает и кровь, и притом как со стороны морфологии, так и в отношении некоторых свойств сыворотки.

Основной обмен резко понижен, у собак нередко вдвое по сравнению с нормой. Значительно понижен и белковый обмен, причем он остается пониженным даже и при тех условиях, когда обычно имеет место резкий распад белков, как напр., при экстирпации pancreas или в последней стадии голодания. В связи с этим, количества выделяемой с мочей мочевины ниже обычных, как нередко и количества мочевой кислоты. Количество аммиака в моче, наоборот, увеличено.

Углеводный обмен претерпевает существенные изменения: содержание сахара в крови понижено; не удается вызвать у тиреоидектомированных животных ни адреналиновой [1]), ни алиментарной гликозурии, а гипергликемия и гликозурия у депанкреатизированных собак исчезают под влиянием тиреоидектомии. Сущность этого воздействия тиреоидектомии на углеводный обмен сводится, главным образом, к торможению в выработке сахара, но понижено в известной мере и сгорание сахара, как это явствует из опытов на изолированном после теплового укола сердце: последнее у нормальных животных при таких условиях резко повышает потребление сахара, сердце же тиреоидектомированных—лишь в очень небольшой степени. Но гликозурия при тиреоидектомии парализуется еще и тем, что проницаемость почечного фильтра для сахара при таких условиях понижается.

Жировой обмен понижен, но в действительности явления все-же сложнее, чем это может представиться теоретически. При пониженном сгорании жиров можно бы ждать ожирения в той или иной степени. Здесь мы большею частью видим, однако, иное: у молодых животных,

---

[1]) Известную оговорку по этому поводу см. в след. главе.

и, в особенности, при неполной тиреоидектомии, действительно, приходится иногда наблюдать избыточное отложение жира, но чаще налицо резкое похудание—т. наз. тиреопривная кахексия. Последняя, впрочем, бывает выражена не в одинаковой степени и наступает не одинаково скоро в зависимости от вида животного: она всегда напр. налицо у кошек и уже через несколько дней после тиреоидектомии; у собак кахексия появляется много позднее, а у других животных, как у кролика напр., ее по большей части не бывает вовсе. Известное значение, при этом, несомненно, имеет потеря аппетита, как равно и понижение секреторной деятельности пищеварительного тракта, однако, безусловно, здесь должны участвовать какие то еще и другие факторы [1]). У человека такого похудания и потери веса при тех же условиях не бывает,—обыкновенно наблюдается даже как раз обратное, причем едва-ли правильно было бы разницу в только-что указанном отношении об'яснять миксэдемой, обычной при тиреоидектомии у человека и отсутствующей у тиреоидектомированных животных: напротив, здесь можно бы говорить о настоящем ожирении наряду с миксэдемой. И эффект от тиреоидальных препаратов в случаях конституционального ожирения, правда, не столь блестящий, как при тучности чисто тиреогенного происхождения, но все-же достаточно ясный, как будто бы не дает права сводить отсутствие похудания при выпадении функции щитовидной железы у людей к одной маскировке его миксэдемой.

С другой стороны, точно так же односторонне было бы, на наш взгляд, избыточное отложение жира в некоторых вышеупомянутых случаях у тиреоидектомированных животных ставить в связь исключительно с последовательными явлениями, а именно, с развивающейся в дальнейшем на почве тотальной тиреоидектомии генитальной гипофункцией и вялостью психических и вегетативных реакций.

Минеральный обмен изменяется в следующем направлении: выведение извести из организма увеличивается, способность же тканей связывать известь, наоборот, понижается, что делает понятным всеми авторами отмеченный факт более трудного заживления как у тиреоидектомированных животных, так и у больных—гипотиреотиков костных переломов. Кальций крови, в силу только-что указанных нарушений, может быть, однако, увеличен.

Содержание железа в крови у тиреоидектомированных животных понижено, как равно, повидимому, и содержание фосфора, что относится уже не к одной крови, но и к тканям.

В отношении водного обмена отмечается повышенное сродство тканей к воде, способность их связывать воду. Напротив, в крови содержание воды понижено. В связи с этим, с одной стороны, понижено потоотделение, а с другой—всасывание жидкостей из подкожной клетчатки, чем отчасти об'ясняется, между прочим, более слабое действие адреналина у гипотиреотических индивидов при подкожном его применении (проба *Goetsch'a*) [2]).

Расстраивается у тиреоидектомированных животных и теплорегуляция, вследствие чего у них, прежде всего, температура тела ниже по сравнению с нормой, а затем недостаточно выражены и обычные

[1]) Следует не забывать, между прочим, о наличии иногда добавочных щитовидных желез, что у собак напр., встречается даже и нередко. У других животных—много реже,

[2]) Другая причина указанного явления, вероятно,—выпадение усиливающего эффект от адреналина действия со стороны щитовидной ж.

тепловые реакции при колебании t° окружающей среды: одной и той же силы охлаждение, напр., ведет у тиреоидектомированного кролика к более сильному понижению t° тела по сравнению с контрольным, и возвращение к норме совершается более медленно у первого, нежели у второго. Видимо, через тепловой центр щитовидная железа температурным раздражением стимулируется к усиленной работе, что ведет к повышению обмена веществ, а вместе с тем и к повышению теплопродукции. Действительно, при нарушении связи между этими двумя пунктами тела путем перерезки спинного мозга выше первого грудного позвонка или перерезки шейного sympathicus, той же реакции при тех же температурных условиях уже не получается. Нарушается под влиянием тиреоидектомии, впрочем, не одна теплопродукция, но и работа других механизмов, принимающих существенное участие в теплорегуляции, каковы вазомоторная реакция, потоотделительная и дыхательная функции, понижающиеся в зависимости от понижения тонуса вегетативной нервной системы.

Трофические расстройства сводятся большею частью к выпадению волос и сухости кожи, иногда, кроме того, еще и к экзематозным явлениям.

О влиянии на психику поздней тиреоидектомии попутно было уже упомянуто; оно заключается в понижении быстроты нервно-психических реакций и вообще, нервно-психического тонуса; что же касается половой системы, то в яичках находили уменьшение сперматогенеза и даже признаки жирового перерождения, в яичниках же, хотя прямо и не отмечено следов нарушения в процессе созревания яиц, но деятельность и женских половых желез все же представляется определенно пониженной, судя по меньшей плодовитости и даже в ряде случаев отсутствию оплодотворения.

Изменения крови с химической стороны состоят в относительном увеличении количества крупнодисперсных белков, как равно и фибриногена. Вязкость крови несколько повышена, что же касается свертываемости, то в этом отношении экспериментальные данные сами по себе оказываются не вполне достаточными, так как наблюдения *Kottmann*'а, на которые обыкновенно ссылаются, сделаны, главным образом, на клиническом материале, в опытах же на собаках *Kottmann* производил тотальную экстирпацию всего тиреопаратиреоидального аппарата, причем замедление свертывания сам он отнес на счет выпадения функций эпителиальных телец, значительную же величину сгустков—за счет экстирпации щитовидной железы. Судя по данным *Kottmann*'а относительно понижений свертываемости крови под влиянием тиреоидальных препаратов, следовало бы ожидать обратного, т. е. повышения свертываемости в результате тиреоидектомии.

С морфологической стороны кровь тиреоидектомированных животных отличается значительным уменьшением количества красных кровяных шариков, с уменьшением, кстати сказать, и содержания гемоглобина, при одновременном монуклеозе в отношении белых телец.

Содержание антител в сыворотке понижается, хотя некоторые авторы находят возможным утверждать как раз обратное, об'ясняя столь парадоксальный эффект с точки зрения антагонизма между щитовидной железой и селезенкой. Фагоцитоз становится менее энергичным, что зависит, однако, не от изменения самих лейкоцитов, а от понижения опсонического индекса.

Наконец, тиреоидектомия понижает регенеративную способность организма, что проявляется как в более медленном заживлении всякого рода ран и восстановлении перерезанных нервов, так и в более вялом возрождении крови после кровопотерь.

Следует добавить еще, что сказанное относительно изменений в области обмена веществ, регенеративной способности и проч., в результате поздней тиреоидектомии, сохраняет свое значение и для тиреоидектомированных в раннем возрасте животных, с тою только разницей, однако, что в последнем случае, как было уже указано, все же на первый план выступает отсталость в развитии вообще и костного скелета в особенности.

При сопоставлении экспериментальных данных с клиническими выступает на вид почти во всем об'еме параллелизм за исключением лишь двух пунктов, в коих имеется некоторое расхождение, и то, впрочем, пожалуй, отчасти, количественного характера: это—миксэдема, свойственная гипотиреозам и атиреозам у человека и отсутствующая у большинства животных, и более резкий контраст в состоянии интеллекта при раннем атиреозе у человека и животных по сравнению с нормой. Но и у человека развивающийся в раннем возрасте гипотиреоз ведет к отсталости в росте и общей инфантильности; гипотиреозы же более позднего происхождения, как и у животных, дают менее яркую картину, сопровождаясь расстройством обмена, вялостью нервно-психических реакций, понижением половых функций и т. д.

Заместительная терапия, ввиде ли трансплантации щитовидной железы или же введения соответствующих тиреоидальных препаратов, ведет к результатам, прямо противоположным симптомам, свойственным атиреозу у животных или гипотиреозам у человека. Это, стало-быть, — благоприятное влияние на рост у тиреоидектомированных в раннем возрасте индивидов, на психику и на тонус вегетативной нервной системы, в особенности симпатической, на развитие и деятельность половой системы; стимулирующее действие на обмен и в частности, базальный, белковый, жировой и водный (выведение воды почками усиливается); понижение толерантности к углеводам, с наклонностью к пищевой гликозурии при гипертиреоидизации; повышение сродства тканей к извести, вследствие чего облегчается заживление переломов. Температура тела от тиреоидальных препаратов повышается, что у зимоспящих животных может повести к прекращению спячки. Потоотделение усиливается. Со стороны сердца в случаях гипертиреодизации — тахикардия и даже при соответствующей дозировке и продолжительности воздействия—гипертрофия сердца. Эритропоэз и содержание гемоглобина наростают. В отношении же лейкоцитов — не идентичные результаты, в зависимости, быть-может, от неполного химического тождества препаратов.

Небезинтересно, во всяком случае, то, что в ряде случаев гипертиреоидизацией не удавалось вызвать лимфоцитоза, столь частого у базедовиков, ввиду чего не раз высказывалось предположение о тимогенном, а не тиреоидальном происхождении последнего. *Klose*, однако, удалось получить у собак картину крови, характерную для Базедовой болезни, вместе с рядом других, еще более характерных, симптомов путем внутривенного введения сока из свежих зобов базедовиков. Сок из щитовидной железы небазедовиков не дал такого эффекта, что автор склонен толковать в пользу допущения дистиреоза, а не просто гипертиреоза при m. Bazedowii.

У *Klose*, впрочем, сок нормальной щитовидной железы и вообще оказался мало активным, что, видимо, надо приписать недостаточно настойчивому применению его, так как в опытах с искусственной гипертиреоидизацией обычными тиреоидальными препаратами не раз удавалось получать у животных весьма многие из симптомов, свойственных Базедовой болезни, как-то: похудание, поносы, учащенное сердцебиение, tremor и даже характерные изменения со стороны глаз — расширение зрачков, увеличение глазной щели и выпячивание глазного яблока. Exophthalmus получен был у кроликов и введением липоида, извлеченного из бараньей щитовидной железы.

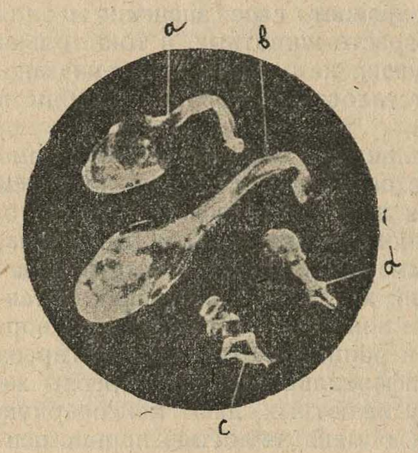


Рис. 3. а—контроль; b—головастик после кормления зобной железой; с и d—головастики после кормления щитовидной железой (по *Abderchalden*'у и *Schillmann*'у).

Несколько существенных добавлений еще по вопросу о влиянии тиреоидальных препаратов на рост организма. Выше было названо действие их в этом направлении благоприятным. Классическими работами *Gudernatsch*'а было констатировано, однако, у головастиков вскармливаемых щитовидной железой, лишь ускорение метаморфоза, при осталости, наоборот, роста по сравнению с контрольными (см. рис. 3). Задержка роста скелета отмечена была и в некоторых опытах на крысах, и притом от не слишком больших доз тиреоидальных препаратов. С другой стороны, стимулирующее влияние на рост тканей активных начал щитовидной железы выступает даже и в опытах с тканевыми культурами. Это несоответствие экспериментальных данных, повидимому, следует понимать так.

Главное свойство щитовидной железы—ускорять обмен. В опытах *Gudernatsch*'а головастики превращались в лягушек ранее, чем они достигли нормальной величины: отсюда — меньшие размеры их тела. Кроме того, здесь дело идет, в сущности, о гипертиреоидизации нормальных до того животных,—гипертиреодизации, поведшей к редукции собственной их щитовидной железы, thymus и гипофиза.

Сказанное в отношении результатов опытов на головастиках можно бы в известной мере отнести и к вышеупомянутым опытам на крысах, а равно и другим, подобным, где в аналогичных условиях получен был подобный же результат. Правда, в последнего рода случаях у нас нет указаний на состояние означенных органов роста у подвергнутых такому воздействию животных, но все же и здесь речь идет о гипертиреоидизации. Что же касается того, что в опытах с гипертиреоидизацией на млекопитающих, вообще, получены были разными исследователями различные результаты (в одних случаях, как только что было отмечено, — задержка роста; в других — никакого эффекта; в третьих, наоборот, ускорение роста), то разгадку такого рода разноречий следует искать, повидимому, в неидентичности условий опытов [дозировка; разница в животных (одни животные более, другие менее стойки по отношению к гипертиреоидизации); разница

в возрасте их (существуют периоды роста, когда организм чувствителен к факторам, стимулирующим этот последний, и периоды остановки роста, когда он с трудом уже поддается такого рода воздействиям)].

И все-таки, возвращаясь еще раз к опытам на головастиках, нельзя не отметить факта усиленного роста конечностей у последних при малых размерах туловища, а в опытах на крысах—при задержке роста скелета—гипертрофии таких органов, как сердце, печень, почки, надпочечники, поджелудочная железа и селезенка, коим приходится особенно работать при усиленном обмене веществ.

Повидимому, каких-либо специальных веществ, *прямо* и *непосредственно* ускоряющих рост тела в щитовидной железе нет, и благоприятный эффект в отношении роста скелета получается от тиреоидальных препаратов лишь при отсталости роста на почве гипотиреоза; в других же случаях, как, напр., при витаминном голодании, таких результатов уже не заметно. Это подтверждается и наблюдениями на детях.

Специально относительно опытов с трансплантацией щитовидной железы необходимо еще указать, что и здесь рассчитывать на окончательное приживление трансплантата пока нельзя; лучшие результаты, как и в других подобных случаях, дает, конечно, аутотрансплантация, худшие—гетеротрансплантация. *Воронов*, пересаживая щитовидную железу от обезьяны к человеку, получил, однако, сравнительно ободряющий результат. У тиреоидектомированных животных, кроме того, трансплантат приживает легче, чем у нормальных, — закономерность, сохраняющая свое значение, впрочем, и для других эндокринных органов.

Околощитовидные железы.

Важное для организма значение паратиреоидальных желез открывается из опытов с их экстирпацией. Здесь, помимо топографии, представляющей известные особенности у разных животных, приходится считаться еще и с существованием добавочных желез, тоже значительно вариирующих как в числе, так и в расположении. Чаще всего их находят в thymus.

Чувствительность к выключению околощитовидных желез, в смысле быстроты и легкости развития соответствующего симптомокомплекса, тоже неодинакова в различных случаях. Здесь имеют значение, помимо вида животного, еще и ряд других моментов или условий, как-то: возраст животного, пищевой режим, известные физиологические состояния, вроде беременности, утомления и т. п. В зависимости от таких условий, достаточно яркий симптомокомплекс развивается в одних случаях уже после удаления большей части паратиреоидального аппарата, в других же, более частых случаях, для этого обязательно требуется тотальная паратиреоидектомия, иначе налицо лишь состояние так назыв. скрытой тетании, — неустойчивое равновесие нервно-мышечной системы, переходящее в открытый приступ лишь при вступлении в действие еще других моментов, вроде кормления исключительно мясной пищей, сильного мышечного напряжения и т. п.

Последовательность явлений вслед за тотальной паратиреоидектомией в наиболее типичных случаях, которые чаще всего и легче всего приходится наблюдать у собак и кошек, обычно такова.

Первое время после операции животные угрюмы, боязливы и раздражительны; они не принимают пищи, аппетит, видимо, отсутствует. Через 1—2—3 дня появляются симптомы двигательных расстройств. Моторная возбудимость вначале заметна нестолько на глаз, сколько на ощущение, а именно, при прикосновении к животному чувствуется как бы легкое мышечное дрожание или подергивание, особенно в области массетеров. Затем появляются уже ясные клонические судороги и дрожь, прерываемая время от времени молниеносными сокращениями отдельных мышечных групп. Последние особенно легко возникают в ответ на внешние раздражения, напр., постукивание рукой или молоточком по определенным местам тела (феномен *Chvostek*'а — подергивания в области лицевых мышц при поколачивании впереди наружного слухового прохода), но также и при произвольных движениях. Но кроме клонических, налицо наклонность и к тоническим судорогам. Вышеупомянутый феномен *Chvostek*'а не всегда ясно выражен, но зато чаще и резче т. наз. феномен *Trousseau* (тоническая судорога при давлении на нервный ствол или перетягивании конечности) и тоническая судорога жевательных мышц при оттягивании нижней челюсти книзу. Та же причина — тонические судороги — дает нередко характерное изменение и походки; животное ступает не стопой, а тылом лап (контрактура соответствующей мускулатуры конечностей). Дыхание резко учащено уже в этом периоде.

В дальнейшем развивается уже настоящий, характерный тетанический приступ: дыхание еще более учащается, равно как усиливается и деятельность сердца, температура тела, начавшая повышаться еще до этого, теперь поднимается еще на бо̀льшую высоту; животное или лежит на боку, учащенно дыша, или же у него появляется opisthotonus и тетанический спазм диафрагмы. В таком состоянии может наступить смерть, но нередко сразу дело не доходит еще до этого; животное постепенно выходит из тяжелого состояния, судороги стихают, дыхание становится реже, температура возвращается к норме или же опускается ниже нормы. Несколько часов или дней длится пауза, а затем — новый приступ и т. д. После нескольких таких приступов состояние животного резко ухудшается: оно худеет, совсем перестает принимать пищу, появляются поносы, рвота, иногда кровавая, и в конце концов оно гибнет. Длительность жизни оперированных собак и кошек короткая: по *Biedl*'ю, не более 10—14 дней, но, повидимому, смерть может наступать и позже.

Иногда развязка наступает и несколько иначе, а именно, острый приступ затягивается на несколько дней, но до острого задушения дело не доходит, и смерть наступает от истощения.

Из других животных кролики представляют ту особенность, что у них часть эпителиальных телец расположена в ткани самой щитовидной железы, так что для удаления четырех телец необходима экстирпация всего тиреопаратиреоидального аппарата. Но кроме того, у них встречаются и добавочные околощитовидные железки, и притом иногда в значительном количестве, в thymus, вследствие чего для того, чтобы вызвать смертельную тетанию, особенно у старых животных, видимо, менее восприимчивых к такого рода заболеванию, требуется удалить не только щитовидную железу с наружными эпителиальными тельцами, но и зобную. Странным образом, однако, некоторые животные не гибнут и после такой операции.

У крыс наблюдается хроническая тетания, с характерными трофическими расстройствами, однако, повидимому, лишь при выжигании эпителиальных телец термокаутером, так как при вырезывании последних ножницами и у этих животных удавалось вызывать бурную тетанию со смертельным исходом через двое суток.

Трофические расстройства, впрочем, наблюдаются и у других паратиреоидектомированных животных и сводятся, главным образом, к выпадению волос, вз'ерошиванию шерсти, экземе и прогрессирующей кахексии; у крыс же наиболее характерные расстройства трофического характера состоят в помутнении хрусталика вплоть до образования в ряде случаев настоящей катаракты и в изменениях зубов (обычно – верхние и нижние коренные), делающихся хрупкими, легко искривляющимися и ломающимися, в зависимости от недостаточного пропитывания дентина известью, с одной стороны, и гипоплазии эмали, с другой.

Но можно и вообще говорить о недостаточном об'извествлении костей у молодых паратиреоидектомированных животных, что делает их похожими на рахитические, а также и о некотором замедлении роста как скелета, так и большинства паренхиматозных органов при сохранении полной пропорциональности частей тела.

Наряду с двигательными, имеются у паратиреоидектомированных животных и расстройства сенсорного характера, а также и со стороны вегетативных функций, а именно,—то, видимо, животные испытывают зуд, то налицо гиперестезия кожи и повышенная реакция на раздражения других отделов чувствилища; далее—слюнотечение, расширение зрачков, ускорение пульса, неустойчивость теплорегуляции, бо̀льшая, по сравнению с нормой, чувствительность к средствам, действующим как на симпатическую, так и на парасимпатическую систему, что говорит о повышении возбудимости вообще всей вегетативной нервной системы.

Явления тетании могут быть предупреждены, купированы или ослаблены имплантацией тех же экстирпированных перед тем околощитовидных желез в другое место организма или от другого животного. В ряде случаев здесь довольно долго жили и гетеротрансплантаты, напр., от козы к человеку. Потом, однако, все же, как и в других случаях гетеропластики, наступает рассасывание трансплантированных органов. Наоборот, заместительная терапия паратиреоидальными экстрактами дает гораздо меньше шансов на успех, впрочем, повидимому, из-за неумения или трудности получения в надлежащем количестве активных начал, так как в отдельных случаях и таким путем был получен соответствующий эффект. Удивительно, однако, то, что препараты щитовидной железы определенно благоприятным образом действуют на тетанию. Факт этот думали-было об'яснять примесью эпителиальных телец к ткани щитовидной железы, однако, последние имеются там не всегда, да кроме того количество паратиреоидального гормона в таких препаратах не может не быть ничтожным. Обстоятельство, тем менее понятное, что между щитовидной железой и околощитовидными, скорее всего, существует антагонизм, а не синергия.

Тех же результатов, как выяснилось за самое последнее время, можно достигнуть и посредством кастрации животного, если речь идет о самцах. Кастрация же у самок, наоборот, оказывается очень мало действительной или вовсе недействительной. И обратно: имплантация

тестикул кастрированному и паратиреоидектомированному самцу ведет к приступу тетании.

Патогенез паратиреопривных симптомов в значительной степени уяснен с тех пор, как установлены были уклонения в обмене веществ у паратиреоидектомированных животных, и решающее значение в этом отношении принадлежит данным относительно минерального,—в частности, известкового обмена, с одной стороны, и данным относительно содержания гуанидина, с другой.

Мочой и калом соли Са и Mg выводятся после паратиреоидектомии в увеличенном количестве. Са крови, наоборот, понижен. Общему содержанию извести в крови не следует, впрочем, придавать решающего значения в данном случае, — важнее данные, указывающие на обеднение организма активным кальцием. Сдвиг же ионного равновесия в ущерб кальцию, как это хорошо известно со времени исследований *J. Loeb*'а, ведет к повышению возбудимости нервно-мышечных приборов. Так как кальций, однако, необходим всем тканям животного организма, то обеднение последнего ионами Са должно вызвать нарушения не в одной только моторной системе, но и в чувствующих нервах и в области вегетативной нервной системы. Этим, видимо, об'ясняется как, с одной стороны, факт понижения силы и даже купирования тетанических приступов под влиянием введения кальция, так и, с другой, наступление таковых вслед за продолжительным и напряженным дыханием (понижение концентрации Са на почве алкалоза, а этот последний в зависимости от усиленного выведения углекислоты).

Как изменяется, кстати сказать, концентрация водородных ионов при экспериментальной тетании,—решалось различно; одни говорили об алкалозе, другие об ацидозе; нет полного единения во взглядах по этому вопросу и по сие время, но большинство авторов, как кажется, стоит на первой точке зрения, по крайней мере, в отношении состояния паратиреоидектомированных животных *вне* приступов, и лишь, с наступлением судорог развивается ацидоз.

Содержание ионизированного кальция в крови, надо добавить, понижается еще и при повышении количества фосфатов, а у паратиреоидектомированных животных содержание последних в крови как раз увеличено.

Богатством молока известью, между прочим, об'ясняется, вероятно, благотворное действие его в таких случаях, хотя многие ищут разгадку явления во влиянии молока на кишечную флору и ограничении, таким образом, процессов брожения. Мясная пища действует обратным образом, способствуя, видимо, всасыванию ядовитых продуктов из кишечника, с последующим выведением из равновесия и без того уже неустойчивой нервной системы.

Таков же, надо думать, механизм провоцирования тетанического приступа алкалоидами, напр., морфием, в случаях скрытой тетании, а что касается такого же влияния и беременности на частично паратиреоидектомированных животных, то здесь дело идет, видимо, об изменениях в известковом обмене, в зависимости от этих физиологических условий.

В последнее время большое внимание уделяется еще гуанидину, как предполагаемому яду тетании на том основании, что гуанидин даже в очень небольших дозах дает в опытах на животных сходный с тетанией симптомокомплекс, и как раз этот яд, судя по

ряду указаний, имеется, якобы, в крови как паратиреоидектомированных животных, так и тетанических детей. Источники образования гуанидина при тетании еще не вполне выяснены[1]. Мыслимы три возможности: или гуанидин образуется из креатина мышц, или, наоборот, креатин образуется из гуанидина, и в таком случае необходимо признать, что эпителиальные тельца в норме обезвреживают гуанидин путем перевода его в неядовитый креатин, или же, наконец, оба они происходят из одного общего источника, в норме, однако, так, что креатин образуется в преобладающем, гуанидин же—лишь в ничтожном количестве. В последнем случае пришлось бы допустить или перегрузку организма этим основным веществом, родоначальником обеих упомянутых субстанций, в результате паратиреоидектомии (вероятно, это — аргинин или гистидин), или же опять-таки какое-то нарушение в количественном соотношении вырабатываемых из одного источника веществ—гуанидина и креатина. Но точно так же, как паратиреопривная кахексия необ'яснима с точки зрения гипокальцинации организма, такие трофические расстройства, как напр., поражение зубов у паратиреоидектомированных крыс, в свою очередь, не укладываются в рамки теории гуанидинной интоксикации при тетании, так как искусственно, в опытах с отравлением животных гуанидином, таких уклонений вызвать не удается. Связать же обе вышеуказанные точки зрения (теория гипокальцинации и теория отравления гуанидином) и обе серии фактов не трудно при свете указаний, что гуанидин понижает способность коллоидов связывать кальций.

Интересные блики бросает еще эксперимент на роль кишечника и печени в патогенезе тетании.

О влиянии молочной и мясной пищи в разбираемом отношении у нас была уже речь. Из кишечника, видимо, всасываются в кровь ядовитые продукты разложения белковых субстанций, а кальций, помимо его бесспорного действия на нервно-мышечный аппарат, возможно, понижает еще проницаемость кишечной стенки для этих последних. В печени же, как можно думать, нейтрализуются при участии паратиреоидального гормона эти ядовитые вещества (гуанидин переходит в креатин), так как, с одной стороны, судя по существующим экспериментальным данным, повреждение печени усиливает и ускоряет тетанические приступы у тотально паратиреоидектомированных животных и провоцирует их при скрытой тетании, а, с другой стороны, выключение печени путем Экк'овской фистулы даже и без паратиреоидектомии ведет при исключительно мясной пище к сходной с тетанией картине интоксикации[2].

При патолого-анатомическом обследовании погибших от тетании животных находили изменения в ганглиозных клетках центральной нервной системы и дегенеративные явления в печени и почках. Не

---

[1] Гуанидин есть имидомочевина—$C(NH) <^{NH_2}_{NH_2}$

Метилгуанидин—$C(NH) <^{NH_2}_{NH(CH_3)}$

[2] Роль гуанидиновых соединений в механизме явлений паратиреоидальной недостаточности все же, необходимо сделать оговорку, признается не всеми. В частности, указывают на несовершенство методов определения гуанидина в крови и на факт бездейственности последнего при гиперкальцемии у нормальных собак, вызванной экстрактами из эпителиальных телец.

остается без изменений и слизистая кишечника, — момент, благоприятствующий всасыванию ядов. О поражении зубов и хрусталика была уже речь выше.

Зобная (вилочковая) железа.

Экспериментальные данные относительно thymus таковы.

Прежде всего, экстирпация этого органа определенно дает последствия лишь у молодых, растущих, но не у взрослых животных, что очень просто об'ясняется инволюцией его с периода pubertatis. Есть разница, кроме того, и между млекопитающими и лягушками: у последних тимектомия тоже не дает заметных результатов, но и у первых само по себе лишение зобной железы прямо жизни не угрожает. Впрочем, в ряде случаев получен был отрицательный результат даже и на таких об'ектах; там же, где констатировано было влияние тимектомии, последнее рисуется в таком виде.

У очень молодых (лучше всего—нескольких дней или недель от роду) животных полное удаление thymus, прежде всего, сказывается

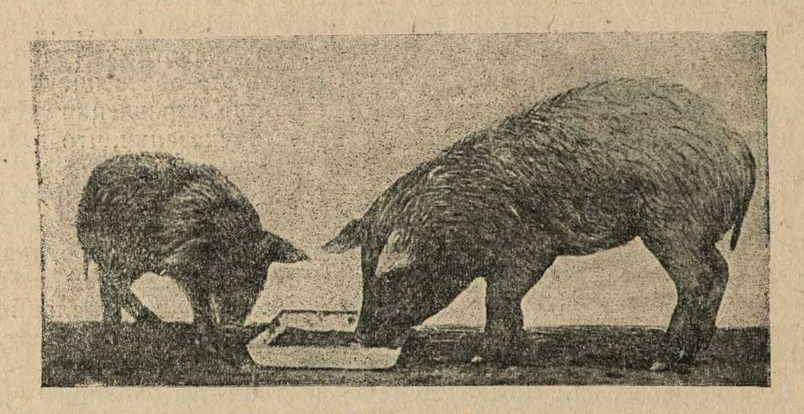


Рис. 4. Слева—тимектомированный поросенок. Справа—контроль (одного помета). (Из работы д-ра *В. Н. Воробьева*).

на росте, что зависит от меньшей длины длинных трубчатых костей. Но и вообще весь скелет становится гипопластичным. Длина, вес и прочность костей значительно уступают нормальным (см. рис. 4, 5 и 6). Они делаются мягкими и гибкими, склонными к искривлению и переломам. Микроскопически — картина замедленного развития кости: костные балочки тоньше и короче, мозговые полости увеличены, остеобластов в периостеуме меньше, эпифизарные же зоны часто расширены. Химически процесс сводится к недостаточному отложению в хрящах извести, а так как одновременно с гипоплазией костей в длину кое-где имеет место и утолщение диафизов, то, во-первых, кости становятся неуклюжими, а, во-вторых, вся картина изменений в костях начинает несколько напоминать рахит.

Отождествление с настоящим рахитом, однако, должно быть признано не вполне обоснованным, а потому и преждевременным.

В зависимости от упомянутых изменений меняется и походка, что особенно бросается в глаза у собак: она становится как бы более широкой и размашистой, но в то же время и менее свободной; бедра

и голени повернуты кнаружи; передние лапы в дальнейшем несколько изгибаются вперед; животное при ходьбе опирается на всю поверхность лапы. Бросается в глаза, при этом, еще вялость движений, мышечная утомляемость и слабость, в особенности, задней половины тела: животное двигается с неохотой и предпочитает сидеть. Последнее стоит в зависимости, впрочем, уже не от одних изменений в скелете, но и от миастении, находящей свое об'яснение не только в выпадении соответствующего влияния на тонус мышц, но и в дегенеративных процессах в поперечно-полосатой мускулатуре.



Рис. 5. Бедреные кости атимированного (слева) и контрольного поросенка (ibid).

Но и нервно-психические реакции резко понижены, а *иногда* наблюдается настолько значительная отсталость психического развития, что авторы находят возможным говорить даже об „idiotia thymopriva“ [1].

В такого рода случаях, в соответствии с прижизненными симптомами, находили резкие изменения в центральной нервной системе, а именно, вздутие мозга, а в коре такие явления, как пикноз ядер в ганглиозных клетках, невронофагия, пролиферация глии. Гальваническая возбудимость моторных нервов повышена, бывает и дрожание мышц, но что касается настоящих, похожих на тетанические, приступов, иногда наблюдаемых у тимектомированных животных, то они, во всяком случае, должны быть отнесены на счет не самого thymus, как таковего, а добавочных эпителиальных телец, там встречающихся.

Сенсорные функции и координация движений, в дальнейшем, тоже более или менее нарушаются.

Общее состояние питания — различное в разные моменты послеоперационного периода: первое время оно достаточно удовлетворительно; аппетит даже значительно больше нормального, а приблизительно через месяц после операции иногда отмечается в течение известного времени (2—3 месяца) довольно значительное отложение жира. Позднее, однако, в ряде случаев развивается кахексия. В других случаях, наоборот, течение послеоперационного периода более благоприятно.

На эритропоэзе тимектомия, можно сказать, не отражается; со стороны же белых телец нередко отмечается понижение количества

[1] Отсталость психического развития, впрочем, чаще всего, повидимому, кажущаяся, симулируемая вялостью нервно-психических реакций.

лимфоцитов в крови. Сам лимфатический аппарат, в общем, остается без изменений, разве заслуживает упоминания лишь часто констатируемое увеличение селезеночных фолликулов, и обратно—экстирпация селезенки, по утверждению ряда авторов, сопровождается увеличением thymus.

Из эндокринных органов, так или иначе реагирующих на удаление thymus, необходимо указать на щитовидную железу, надпочечники и, в особенности, половые железы. Реакция эта, однако, не такова, чтобы ее можно было охарактеризовать в достаточно категорических терминах, применимых ко всем случаям [1].

Щитовидная железа, повидимому, большей частью увеличивается и показывает признаки повышенной деятельности. Увеличивается и

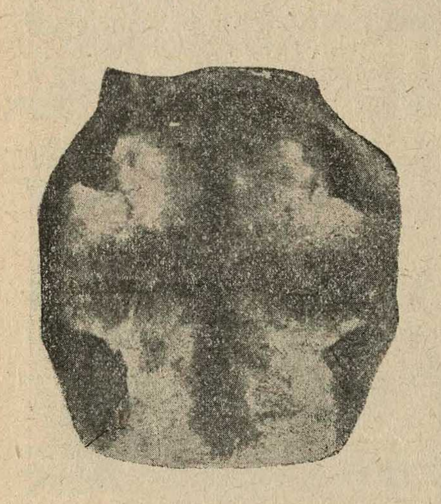
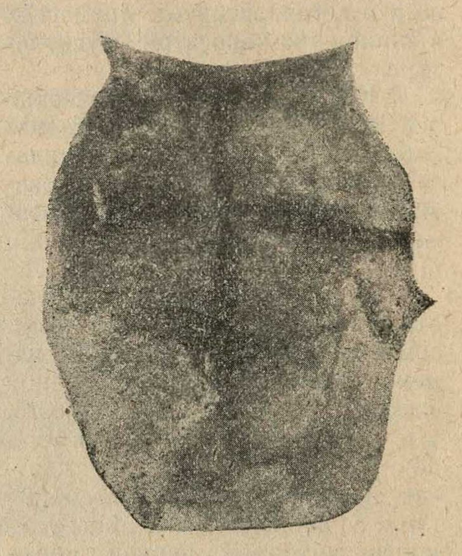



Рис. 6. Черепные крышки атимированного (слева; истончение, просвечиваемость) и контрольного поросенка (справа) (ibid).

хромаффиновая часть надпочечников, в соответствии с чем отмечается у тимектомированных животных более живая реакция зрачка на адреналин, хотя никаких других симптомов гиперадреналинемии и нет. Обратно,—при вскармливании головастиков зобной железой, щитовидная железа у них была находима в атрофическом состоянии, и сами они представлялись как бы раздутыми (повышенная задержка воды тканями на почве гипоплазии gl. thyreoideae), а при status thymico-lymphaticus, когда thymus увеличен, — нередко в большей или меньшей степени гипоплазия хромаффиновой части надпочечников; после гипернефректомии же—или увеличенный, или же задержанный в своей инволюции thymus.

Что же касается состояния половых желез у тимектомированных животных, то по этому вопросу в литературе — противоречивые данные, но все же можно, как кажется, высказаться так: половые железы в большинстве случаев отстают в росте и значительно теряют в весе

[1] Большое значение здесь (как, впрочем, вероятно, и в других подобных случаях) имеет, судя по новейшим данным *Воробьева*, срок наблюдения в послеоперационном периоде.

по сравнению с контрольными животными [1]. С другой стороны, после кастрации thymus увеличен или задержан в своей инволюции.

Последствия тимектомии в известной степени уясняются из некоторых нарушений в обмене веществ, развивающихся вслед за этой операцией, но, именно только в известной степени. Наиболее существенное в этом отношении, так же как и в отношении патологии околощитовидных желез, может быть отмечено со стороны известкового обмена, а именно, известь выводится из организма у тимектомированных животных в большем количестве по сравнению с нормой, и центр тяжести аномалии, повидимому, в понижении способности тканей связывать кальций, так как дача кальциевых солей у таких животных мало помогает делу. Причину этого явления усматривают в растворении солей извести в избытке скопляющейся в организме кислотой (как думают,—фосфорной), в норме нейтрализуемой нуклеопротеидами. Отсюда — недостаточное отложение извести в растущих костях—в хрящах и остеопороз в костях, уже более или менее сформировавшихся.

Зобная железа, действительно, весьма богата нуклеопротеидами, однако, только-что приведенная точка зрения является, пока-что, все же не более как гипотезой, недостаточно обоснованной еще фактами.

Имплантация thymus, как и кормление зобной железой, действует, как и следовало ожидать, в направлении, обратном тимектомии, однако, не всегда. Классическими в этом направлении считаются опыты *Gudernatsch*'а на головастиках. Кормление последних зобной железой ведет к резкому увеличению размеров их тела („гиганты-головастики“ по сравнению с контрольными), но в то же время замедляется их метаморфоз, т. е. превращение их в лягушек (см. рис. 3).

Аналогичный же результат в отношении роста получен был в последнее время и *Demel*'ем на крысах путем гипертимизации (трансплантация thymus нормальным животным,—усиленный рост). Наоборот, опыты с кормлением зобной железой тимектомированных млекопитающих дали неоднородные указания.

У protozoa вещества thymus ускоряют деление.

Экспериментальная патология знает, наконец, еще один любопытный факт относительно thymus. Экстирпация thymus благоприятствует прививке карциномы, имплантация же его действует в противоположном направлении. Отношения здесь, однако, сложнее, чем, может быть, кажется с первого взгляда: сыворотка здоровых людей, как оказывается, содержит особый карцинолитический агент (органическая кислота по *Freund*'у и *Kaminer*'у), растворяющий in vitro канкрозные клетки и, повидимому, стоящий в зависимости от функции thymus; у молодых, растущих индивидов этой субстанции содержится больше, с возрастом же количество его уменьшается; удаление thymus понижает, имплантация же, наоборот, повышает эти карцинолитические свойства кровяной сыворотки.

Надпочечники.

Обращаясь теперь к надпочечникам, следует прежде всего указать на безусловную необходимость для жизни этих органов. Двухсторонняя эпинефректомия у животных ведет к быстрой смерти—

[1] Любопытно, что по некоторым данным, *одновременно* с уменьшением веса половых желез у атимированных животных наблюдается, якобы, более раннее появление полового влечения.

в среднем через 2—4 дня, иногда даже через несколько часов. В последнем случае дело идет, впрочем, о суммировании явлений выпадения с операционным шоком, так как упомянутая операция принадлежит к числу тяжелых, при коей животному наносится весьма большая травма, в частности, подвергается ранению большое количество нервных веточек. Но и предложенный *Biedl*'ем так наз. двухмоментный метод экстирпации надпочечников, заключающийся в том, что последние сперва смещаются под кожу, а потом уже, спустя некоторое время, когда животное оправилось от травмы, через поверхностный разрез, без большого ранения, удаляются совсем из организма, по существу не меняет дела и имеет значение только для иллюстрации того, что скоро наступающая вслед за эпинефректомией смерть, в первую очередь, все же зависит от выпадения функций этих органов, а не от травмы, как таковой. Не безынтересно, при этом, что совсем молодые, сосущие мать животные живут, против ожидания, после этой операции значительно дольше, в зависимости, как думают, от того, что с материнским молоком, быть может, передается соответствующий гормон. Иногда, впрочем, дольше живут и взрослые животные, благодаря наличию добавочных органов. Таковые всего чаще встречаются у крыс (в 50% случаев) между яичком и придатком, реже у кроликов, совсем редко у кошек и собак и крайне редко у морских свинок.

Животные же, лишенные добавочных надпочечников и эпинефректомированные по упомянутому двухмоментному способу, в течение первых суток чувствуют себя удовлетворительно, и лишь затем у них развиваются тяжелые явления выпадения. Последние сводятся, главным образом, к наростающей мышечной адинамии, апатии, кардиоваскулярной гипотонии и понижению температуры тела. Обмен веществ вообще понижается, а специально со стороны углеводного обмена налицо—гипогликемия, причем искусственно вводимый адреналин в таких случаях дает сравнительно слабый эффект, в смысле повышения содержания сахара в крови, в зависимости, видимо, во-первых, от исчезновения гликогена из печени, а, во-вторых, от понижения тонуса симпатического нерва. Кровь оперированных животных приобретает ядовитые свойства: впрыснутая таким же эпинефректомированным животным она ускоряет наступление смерти, а у нормальных вызывает подобные же явления, какие развиваются и вслед за эпинефректомией, только в более слабой степени и преходящие. С другой стороны, путем кровопусканий, с последующей ин'екцией физиологического или Ringer'овского раствора удается продлить жизнь у лишенных надпочечников животных. Эти ядовитые вещества, как думают, мышечного происхождения, так как такими же ядовитыми свойствами, как оказывается, отличаются и экстракты мышц эпинефректомированных животных, а с другой стороны, мышечные напряжения у таких животных нередко вызывают внезапную смерть, или, по крайней мере, приближают к ней. Наконец, там, где летальный исход наступает не так уже быстро, налицо резкое исхудание, только отчасти об'яснимое потерей аппетита, так как то же в большей или меньшей степени наблюдается и у аддисоников, и притом в качестве начального симптома, при наличии еще достаточного аппетита, а, с другой стороны, противоположное состояние — гиперфункция коры надпочечников, — в ряде случаев лежащее в основе pubertas praecox, обычно сопровождается избыточным отложением жира.

Частичная эпинефректомия дает различные результаты, в зависимости от количества удаленной и оставленной ткани. Удаление одного надпочечника при целости другого обычно не ведет к значительным расстройствам, причем оставшийся надпочечник компенсаторно гипертрофируется. При удалении же или повреждении значительных частей обоих надпочечников может или тоже не быть серьезных расстройств, или развивается подобный же симптомокомплекс, как и вслед за тотальной эпинефректомий, только в более мягкой форме, и животные остаются в живых довольно долгое время, или же, наконец, наступает более или менее протрагированная смерть,—все в зависимости от размеров поражения.

К перечисленным выше симптомам, при этом, здесь можно присоединить еще анемию и выпадение волос, тогда как при pubertas praecox супраренального происхождения, заметим в качестве клинической параллели, гиперфункция коры надпочечников манифестируется, между прочим, наоборот, необычным оволосением туловища (так. наз. гирсутизм). По вопросу же о том, какая часть надпочечников достаточна для сохранения жизни, даются хотя и не тождественные, но по существу сходные указания: в общем, у собак и кошек для этого достаточно около $^1/_6$—$^1/_{11}$ общего веса супраренальной ткани. Так, животные выживали после удаления целиком одного надпочечника и около $^3/_4$ другого, следовательно, при сохранении всего лишь $^1/_8$ общего вещества надпочечников.

Здесь мы сталкиваемся с не раз уже дискутировавшимся, но все еще не единодушно решаемым вопросом о сравнительной важности для жизни интерреналовой, или корковой, и хромаффиновой ткани надпочечников.

Если принять в расчет достаточно широкую распространенность в организме хромаффиновой ткани помимо надпочечников, ввиде так наз. экстракапсулярных скоплений ее по симпатическим ганглиям,— скоплений, казалось бы, могущих викарно заступать интракапсулярную часть системы в случае ее выпадения; далее, то, что изолированное удаление интерреналовой ткани у некоторых рыб, возможное благодаря топографической раздельности у них корковой и медуллярной части надпочечников, ведет к гибели животного через 2—3 недели при характерных явлениях супраренальной недостаточности; данные *Pende*, согласно коим экстирпация одного надпочечника при одновременной перерезке всех надпочечниковых нервов на другой стороне, что ведет к медленной атрофии медуллярной части оставшегося надпочечника, не прерывает жизни животного до тех пор, пока не удалена корка второго надпочечника; наконец, случаи Аддисоновой болезни с видимым поражением лишь одной интерреналовой ткани надпочечников; если принять все это в расчет, то необходимо признать, как будто бы, относительно бо́льшую важность для жизни интерреналовой ткани по сравнению с хромаффиновой.

С другой стороны, однако, заметной гипертрофии экстракапсулярных очагов хромаффиновой ткани при выключении интракапсулярной с полной несомненностью, повидимому, не было констатировано [1], а наряду с только-что указанными случаями Аддисоновой болезни бывают и такие, при коих пораженной оказывается, наоборот, медуллярная, а не корковая субстанция.

[1] С полной определенностью высказаться по этому вопросу все же было бы пока, за недостатком данных, рискованным.

Впрочем, *практически* затронутый здесь вопрос, пожалуй, и не имеет такого существенного значения, так как корковая и мозговая часть надпочечников имеют отчасти общее кровоснабжение, а кроме того, возможно взаимодействие и по рефлексу, не говоря уже об их топографической соприкосновенности, позволяющей патологическому процессу per continguitatem или per continuitatem переходить с одного отдела на другой. И действительно, откуда бы ни начался патолого-анатомический процесс, лежащий в основе Аддисоновой болезни,—с корки или с мозгового слоя,—он чаще всего захватывает рано или поздно весь надпочечник.

Частичная эпинефректомия, в достаточных размерах, чтобы не пройти без последствий, отражается, наконец, на thymus и щитовидной железе: первый или гипертрофируется, или же задерживается его инволюция (о комбинации—гипертрофия thymus или thymus persistens при гипоплазии надпочечников у лиц со status thymico-lymphaticus была уже речь выше), а вторая показывает симптомы повышенной деятельности, что до некоторой степени иллюстрируется и гистологически. Парадоксальное повышение температуры, наблюдаемое иногда вслед за сублетальным повреждением надпочечников (вместо обычного понижения t° при тотальной эпинефректомии), ставят в связь как раз с таким состоянием щитовидной железы, так как после тиреоидектомии удаление надпочечников не дает уже такого эффекта. Точно также дача препаратов коры надпочечников базедовикам, по сообщениям ряда авторов, якобы, действует благоприятно на течение болезни.

О противоречивых данных в отношении состояния гипофиза у эпинефректомированных животных было уже упомянуто в своем месте.

Симптомы супраренальной недостаточности толкуются таким образом.

Кардиоваскулярная гипотония, видимо, должна быть поставлена в связь с выпадением или недостатком вырабатываемого хромаффиновой тканью адреналина, повышающего сосудистый тонус и стимулирующего деятельность сердца. Понижение кровяного давления, правда, наступает не сразу вслед за операцией, а постепенно, через несколько часов, но это несколько неожиданное обстоятельство, повидимому, следует трактовать, как выражение все-же известной компенсации со стороны экстракапсулярной хромаффиновой системы [1].

Мышечная адинамия могла бы быть об'яснена двояко: во-первых, недостаточным использованием гликогена, что необходимо для работы мышц, на почве тоже недостатка адреналина,—этого мобилизатора процесса сахарообразования, а во-вторых, с точки зрения выпадения функции коры надпочечника, так как там, как оказывается, имеется вещество, способное повышать возбудимость двигательных нервов и поперечно-полосатой мускулатуры.

Начальное понижение температуры тела *Biedl* ставит в связь с операционной травмой и уверяет, что при оперировании по двухмоментному способу (см. выше) его может и не быть. Напротив, последующее и прогрессирующее падение t°, видимо, зависит от расстройства теплорегуляции, слагающегося, в свою очередь, из несколь-

[1] Некоторые комментарии по этому вопросу см. еще в след. главе.

ких моментов, а именно: здесь и повышение теплоотдачи на почве расширения периферических сосудов, но здесь же и понижение теплопродукции в зависимости как от понижения обмена веществ вообще, так и со стороны теплорегулирующих центров. По некоторым данным, температура тела эпинефректомированных животных следует даже за колебаниями температуры окружающей среды, что явно говорит уже за нарушение деятельности именно нервных теплорегулирующих приборов.

Об исхудании вслед за эпинефректомией была уже речь. Здесь остается только еще раз указать на недостаточность толкования этого явления с точки зрения потери аппетита (см. выше), как равно и с точки зрения кишечных расстройств (поносы), имеющихся у аддисоников, но обычно отсутствующих у лишенных надпочечников животных.

Апатию, повидимому, можно бы поставить, с одной стороны, в связь с астенией и понижением симпатического тонуса, а, с другой, с выпадением функции специально интерреналовой системы, стоящей в интимной, но еще не вскрытой достаточно, связи с головным мозгом.

Гипогликемия в достаточной степени об'ясняется, во-первых, выпадением мобилизатора сахара из гликогена—адреналина, а, во-вторых, значительным уменьшением количества гликогена, вплоть нередко до полного исчезновения его из печени. Последнее, впрочем, странным образом, имеет место, повидимому, не у всех животных, а что касается причины самого факта исчезновения, то едва-ли правильно было бы трактовать явление, как исключительно последствие операционной травмы, как склонны это делать некоторые авторы, но дело здесь, повидимому, в значительной степени и в расстройстве гликогенообразовательной функции печени, судя по отсутствию восстановления запасов гликогена в опытах с кормлением эпинефректомированных крыс растворимым крахмалом и левулезой.

Наконец, ядовитость крови, как равно и отмечаемый рядом исследователей факт пониженной устойчивости к ядам эпинефректомированных животных, дает повод думать о способности надпочечников к нейтрализации токсических веществ, и именно, способности к этому коры надпочечников с ее липоидами.

При сопоставлении симптомокомплекса, полученного в экспериментальных условиях у частично-эпинефректомированных животных, с клинической картиной медленного выпадения функции надпочечников у аддисоников, бросается в глаза огромное сходство, за исключением лишь одного пункта, а именно, пигментации кожи, обычно отсутствующей при таких условиях у животных. Разница сглаживается в известной степени, однако, тем, что кусочки кожи, взятые от эпинефректомированных животных, темнеют при стоянии в термостате значительно сильнее по сравнению с кожей нормальных животных,—факт, ясно говорящий о расстройстве пигментной метаморфозы в результате эпинефректомии.

Попытки заместительной терапии, ввиде введения тем или иным путем в организм экстрактов из надпочечных желез, не дали в опытах на эпинефректомированных животных достаточно осязательных результатов: отдельные симптомы, вроде, напр., мышечной адинамии, облегчаются, правда, при таких условиях, но не на долгий срок, а продлить жизнь животному таким путем удается лишь на очень не-

продолжительное время. Наоборот, опыты с трансплантацией надпочечных желез после целого ряда неудачных попыток в значительной мере увенчались успехом в руках единичных авторов, причем орган пересаживался на сосудистой ножке в почку; часть трансплантата, при этом, дегенерировала и отмирала, но затем наступала регенерация и даже гиперплазия, и трансплантат как анатомически, так и функционально оказывался достаточно сохранившимся в течение довольно длительного периода наблюдения (3 года).

Поджелудочная железа.

Инкреторная роль поджелудочной железы иллюстрируется следующим классическим опытом *Mering*'а и *Minkowski*'ого: депанкреатизированные собаки живут не более 2—4 недель; у них развивается быстро гипергликемия с гликозурией, и они погибают при явлениях тяжелого диабета. Гликоген печени, при этом, исчезает, как, хотя и более медленно и не в такой степени, и гликоген мышц. Дыхательный коэффициент понижен, и введение углеводов с пищей мало отражается на нем, в смысле его повышения, хотя газообмен, в общем, и усилен: CO_2, правда, выделяется немного выше нормы, но много больше выводится водяных паров, и много больше поглощается O_2. Азотистый обмен резко повышается: количество всего N мочи увеличивается в среднем на 100%, а часто и выше—до 200%—300%. N выводится больше, чем сколько вводится; следовательно, налицо—усиленный распад белков. Распад жиров также усилен.

К тем же последствиям ведет тотальная экстирпация pancreas и у других позвоночных. Перевязка протоков железы не дает такого эффекта, как равно и смещение этого органа, напр., под кожу. Не развивается диабет и при оставлении в организме весьма небольших частей этого органа. Любопытно, при этом, что собаки, подвергнутые операции полного удаления поджелудочной железы в последние месяцы беременности, точно также не дают картины диабета до наступления родов, очевидно, под влиянием того же органа плода, снабжающего материнский организм соответствующим гормоном через плаценту.

Как же об'яснить вышеуказанные последствия от удаления pancreas?

Мыслима троякая возможность: 1) или нарушается при означенных условиях процесс потребления тканями сахара, или 2) имеет место усиленная продукция сахара, или же, наконец, 3) налицо и то и другое вместе.

За первую возможность говорит как будто бы уже факт понижения дыхательного коэффициента $\left(\frac{CO_2}{O_2}\right)$, как равно и отсутствие сколько-нибудь значительного влияния на последний углеводистой пищи. Здесь скрывается, однако, один источник возможных ошибок; дело в том, что жиры, по причине меньшего содержания в них O_2, требуют для своего сгорания большего количества кислорода по сравнению с углеводами, и, в случае значительного образования сахара из жира у депанкреатизированных животных, даже и полное потребление таким путем возникшего сахара может итти рука об руку с невысоким стоянием респираторного коэффициента (увеличение знаменателя дроби — $\frac{CO_2}{O_2}$), что, в известной мере, сохраняет свое значение

и для случаев образования сахара из белков. Что же касается ничтожной изменяемости дыхательного коэффициента при богатой углеводами пище, то в этих случаях потребление введенного сахара опять-таки может быть замаскировано усиленным его образованием в организме из белка и жира под влиянием только-что указанного момента, если только допустить возможность такой стимуляции процесса эндогенного сахарообразования сахаром экзогенного происхождения, на что как будто имеются кое-какие указания (повышение количества выделяемого с мочей сахара у некоторых диабетиков несоответственно количеству введенного сахара).

Не вполне убедительными оказались в этом отношении и опыты на изолированных органах, показавшие, правда, наличие и у депанкреатизированных животных способности в известной мере сжигать сахар, но *количественная* сторона вопроса при такой постановке исследованний остается все же недостаточно выясненной, так как сравнивать при таких условиях приходится по необходимости органы различных животных—депанкреатизированных и нормальных, а не состояние органа *одного и того же* животного до операции и после операции.

Тем не менее, сомнений никаких быть не может относительно того, что процесс утилизации сахара у депанкреатизированных животных все же резко понижен, в пользу чего можно было бы сослаться, хотя бы, на факт более легкого наступления у них гипогликемических судорог, по сравнению с контрольными, при попытках вызвать гипогликемию путем перевязки напр. печеночных вен.

Процесс утилизации сахара, при этом, повидимому, нарушается не в конечной своей стадии — сжигания, в точном смысле слова, а в предварительной — расщепления, судя по тому, что такие продукты расщепления декстрозы, как сахаристая, гликуроновая, гликоновая кислоты, легко окисляются и в организме депанкреатизированных животных, точно так же, как и такие легко окисляющиеся вещества, как напр., бензол.

Но не один только процесс потребления сахара нарушается в результате лишения организма поджелудочной железы, но и процесс синтеза гликогена в печени, как равно и превращения углеводов в жир. Первое явствует из прямых опытов с изолированной печенью, а второе—из клинической картины классического диабета как у животных, так и у человека, ибо если бы в таких случаях сохранена было способность превращения сахара в жир, гликозурии не было бы. И действительно, в случаях так наз. маскированного диабета и „диабета жирных“ у человека, когда означенная способность или сохранена целиком, или пострадала только отчасти, налицо или отсутствие гликозурии при более или менее значительной упитанности индивида, или же гликозурия небольших степеней при достаточном одновременно отложении жира.

Итак, утилизация сахара у депанкреатизированных животных резко понижена, но одновременно повышена у них продукция сахара. Это доказывается тем уже, что гипергликемия остается у них и при из'ятии углеводов из пищи: сахар, следовательно, образуется в таких случаях не только из гликогена, но по истощении запасов последнего и из белков и, повидимому, из жира. В частности, о быстроте гликогенолизиса отчасти говорит факт исчезания гликогена из печени,—следовательно, трата гликогена не успевает компенсироваться

его образованием, но, впрочем, говорит именно только отчасти, так как при этом необходимо считаться и с *понижением гликогенообразования* в печени.

Как, спрашивается, трактовать эту гиперпродукцию сахара—как первичное или как вторичное явление?

Все данные, видимо, за последнее.

Последовательность явлений непринужденно рисуется в таком виде: на почве нарушения утилизации сахара депанкреатизированным животным создается голод тканей в соответствующем отношении; это ведет к повышенной продукции сахара сперва из гликогена, позднее же — из белков и жиров. Так возникает гипергликемия, а до известной степени в зависимости от последней, хотя, повидимому и не всецело, и гликозурия, так как почечный фильтр в норме установлен лишь на определенный уровень содержания сахара в крови [1]. Такого же происхождения и распад белков и жиров, а на этой почве и общее резкое похудание животного.

Между экспериментальным диабетом депанкреатизированных собак и тяжелым панкреатическим диабетом у человека во всех основных чертах имеется полная аналогия. Меньшая частота образования ацетоновых тел у первых, очевидно, зависит от более резкого нарушения у них всасывания жиров, в зависимости от тотального выпадения функции pancreas.

Попытки лечения диабета вытяжками из поджелудочной железы предпринимались неоднократно, но до самого последнего времени они не приводили к цели. Теперь стала известна нам причина этих неудач: дело в том, что содержащийся в Langerhans'овских островках гормон при экстракции приходит в соприкосновение с трипсином железы и подвергается разрушению. Выйти из этого затруднения оказалось возможным следующим трояким путем: или перевязывается выводной проток железы, что через некоторое время ведет к атрофии железы, за исключением Langerhans'овских островков, остающихся в сохранности; *Banting* и *Best* впервые в 1922 году произвели такой опыт на собаке, причем полученный таким путем экстракт резко понижал количество сахара в моче у собак с экспериментальным диабетом; или для экстракции берется pancreas эмбрионов в том возрасте, когда железа не содержит еще протеолитического фермента, но уже вырабатывает внутренний секрет,—те же авторы пользовались для этой цели поджелудочной железой теленка до 5-го месяца внутриутробной жизни; или же, наконец, можно воспользоваться и поджелудочной железой взрослых животных, но здесь уже необходимой оказывается более сложная обработка органа спиртом, в целях предупреждения разрушительного действия трипсина на гормон. Полученный канадскими исследователями одним из таких способов гормон был назван инсулином вошел с тех пор в антидиабетическую практику.

Половые железы.

О могущественной роли половых желез в экономике животного организма в общих чертах знали уже давно; за такое значение их говорил уже всем хорошо известный факт резкого преображения организма к периоду полового созревания; наглядно свидетельствовали

[1] О весьма вероятном, кроме того, влиянии pancreas на степень проницаемости почечного фильтра самого по себе см. след. главу.

о том же и опыты с кастрацией; в последнее же время интересный материал в этом отношении дали опыты с превращением одного пола в другой (так наз. маскулинизация самок и феминизация самцов) и по омоложению животных.

Кастрация дает не вполне идентичный эффект, в зависимости от возраста оперируемых животных. В раннем возрасте в результате такого воздействия налицо: недоразвитие таких вторичных половых признаков, как у самцов половой член, семенные пузырьки и prostata; у самок—uterus, влагалище и грудные железы; более значительная длина трубчатых костей, по причине более позднего закрытия эпифизарных швов (телята, напр. кастрированные в возрасте 5—6 месяцев, позднее, становясь взрослыми, выглядят, по сравнению с нормальными коровами, более короткими, но зато и более высокими); как бы средняя, бесполая форма головы там, где, как у рогатого скота напр., последняя в норме носит явно сексуальный отпечаток (нет свойственной нормальной корове расчлененности головы, но нет и особенностей, свойственных голове быка, у женских кастратов; сходство головы женского кастрата с головой мужского кастрата); утрата свойственных полу инстинктов (потеря аггрессивности, флегматичность и отсутствие интереса к самкам у кастрированных самцов; драчливости и стремления к пению у петухов); стушевывание таких экстрагенительных половых отличий, каков напр. петушиный гребень. Что касается рогов, то кастрация отражается на них, повидимому, не вполне одинаково, в зависимости от вида животного и времени операции. Здесь необходимо принять во внимание то, что этот признак является не только половым, но и видовым, т. е. общим для обоих полов, и отпечаток пола сказывается лишь на величине и форме рогов у самца и самки. С этой точки зрения можно бы об'яснить неодинаковый эффект от кастрации у разных животных, хотя, с другой стороны, имеются противоречивые указания в литературе и относительно одного и того же вида животных, неукладывающиеся в рамки только-что намеченной интерпретации. Во всяком случае, можно, повидимому, определенно утверждать, что у баранов и козлов рожки не развиваются в случаях кастрации до начала роста лобных шишек. То же ряд авторов отмечает и для антилоп и северо-американских оленей, *Tandler* же, наоборот, отрицает существенное влияние кастрации в разбираемом отношении у северных оленей, а в других местах можно найти указания на то, что, якобы, лишь инкрет яичек влияет на рост и разветвления рогов у оленей, у самки же оленя удаление яичников остается в этом отношении безрезультатным.

Наблюдается у оленей образование еще и уродливых и так наз. „париковых“ рогов (покрытых кожей) в результате кастрации, но это относится к случаям более поздней операции.

У волов рога длиннее, нежели у быков, т. е. здесь эффект от кастрации противоположный по сравнению с баранами и козлами. Надо принять, при этом, однако, в расчет, что у овец и коз самки имеют более короткие, а у рогатого скота — более длинные рога, чем самцы. У кастрированной же коровы рога еще длиннее, нежели у нормальной.

Более важно, однако, другое: ранняя кастрация ведет к недоразвитию вторичных половых признаков, однако, некоторые из последних оказываются в этом отношении более устойчивыми и независимыми. Так, у кастрированных в раннем возрасте петушков, как было уже

говорено, не развивается гребень, но сохраняется петушиное оперение и шпоры. Но так как, впрочем, и у кастрированной курицы появляется петушье перо и начинают рости шпоры, то, видимо, между вторичными половыми признаками следует различать двоякого рода отличия—зависимые от пола и независимые; первые не доразвиваются в результате ранней кастрации, вторые же сохраняются и по существу могли бы быть сближаемы с видовыми признаками, однако, такими, на коих пол все-же остается не без влияния, в смысле задержки их формирования у одного и беспрепятственного развития их у другого пола. Петушье перо и шпоры развиваются у петуха и не развиваются у курицы, очевидно, не потому, что для формирования их необходим тестикулярный гормон, а в силу наличия тормозящего влияния на них со стороны овариального гормона,—влияния, отсутствующего у петухов.

У насекомых кастрация, даже и ранняя, не отражается вовсе на развитии вторичных половых признаков. Факт этот, очевидно, приходится толковать в таком смысле, что не у всех животных продукция полового гормона централизована в половых железах, и что у насекомых все соматические клетки в достаточной степени сексуально дифференцированы самостоятельно, помимо влияния гонад; для уяснения же последнего обстоятельства необходимо напомнить, что пол предопределяется прогамно, еще до оплодотворения, количеством половых хромозом в сперматозоиде и в яйце [1], и окончательно детерминируется не позднее момента оплодотворения.

Гонады, таким образом, в отношении половой дифференцировки, точнее—развития вторичных половых признаков, играют протективно-задерживающую роль, способствуя выявлению признаков одного и подавляя развитие особенностей другого пола, сома-же, хотя и считается асексуальной. по существу таит в себе те или иные сексуальные тенденции, что при случае и дает себя знать не у одних насекомых, но и у других животных: мы разумеем случаи так наз. гинандроморфизма, когда, как это наблюдается напр. у снегирей, одна половина тела несет признаки мужского, другая же женского пола, при чем каждой половине тела соответствует и половая железа (на одной стороне, след. яичко, а на другой яичник). Чисто гормональные факторы здесь, очевидно, не имеют решающего значения, так как иначе трудно было бы понять, почему же при циркулировании в организме того и другого полового гормона налицо такая строго выраженная сексуальная демаркация по половинам тела.

---

[1] У большей части животных самки имеют четное количество хромозом в соматических клетках, самцы же, наоборот, нечетное—на одну хромозому меньше, и лишь у немногих видов налицо обратные отношения между полами. При созревании половых продуктов происходит редукция числа хромозом вдвое, вследствие чего яйца в большинстве случаев одного характера в отношении сексуальных тенденций, т. е. снабжены одинаковым количеством хромозом, сперматозоиды же двух сортов: одни с тем же числом хромозом, что и яйца, а другие содержат одной хромозомой меньше, при чем разница касается числа именно половых, а не всех других хромозом (у женского пола большею частью две, у мужского же—одна половая хромозома). При оплодотворении сперматозоидом первого рода, плод получает количество хромозом, свойственное женскому полу, и таким образом, закладывается женский пол, во втором же случае дифференцировка идет в мужскую сторону, в виду соответствия общего количества хромозом в участвующих в оплодотворении генеративных элементах мужскому полу. У самки напр. 22, а у самца—21 хромозома. Тогда все яйца будут снабжены 11 хромозомами, а из сперматозоидов одни будут иметь тоже 11, другие же только 10 хромозом: $11 + 11 = 22$; $10 + 11 = 21$ хромозома.

По связи с гинандроморфизмом уместно было бы поставить вопрос и о природе гермафродитизма,—истинного и ложного. Но проблема эта далека еще до полного выяснения, вследствие чего целесообразно будет здесь ограничиться лишь кое-какими беглыми замечаниями в указанном направлении.

Истинный гермафродитизм можно бы до некоторой степени осмыслить двояким образом.

Принято говорить, что пол наследуется, как и многие иные отличия. Но в учении о наследственности нам известны случаи, когда один из пары противоположных признаков не доминирует решительно над другим, как это следовало бы по законам *Менделя*, а или доминирует не в значительной степени, и тогда получается как бы нечто среднее между тем и другим, что ранее трактовалось как случаи особой формы наследования — так наз. смешанной наследственности, или же вовсе не доминирует, так что оба признака сохраняют как бы свою автономность, и тогда совсем недавно говорили о так наз. мозаичной форме наследственности (напр. белая масть с черными пятнами).

Это—с точки зрения генетики, а с хромозомальной точки зрения истинному гермафродитизму могло бы быть дано такое же толкование, как и только что упомянутому гинандроморфизму, по существу, представляющему собой лишь частный случай первого, а именно, в основе того и другого допустить аномалию в распределении хромозом.

Что же касается ложного гермафродитизма, то это явление, в целях интерпретации, всего удобнее могло бы быть сближено с т. наз. интерсексуальностью, относительно природы коей особенно ценные указания даны были в недавнее время *Goldschmidt*'ом.

Скрещивая европейскую расу шелкопрядов с японской, можно получить, как оказывается, различные степени интерсексуальности, от слабых до сильно выраженных, в зависимости от комбинаций. Для этого нужно самцов одной породы соединять с самками различных пород; но то-же в известной мере получается и при скрещивании самок одной породы с самцами различных пород. В пояснение необходимо отметить, что каждая из упомянутых рас имеет еще несколько пород, или разновидностей. Интерсексуальность заключается в различных степенях смешения мужских и женских признаков в одной особи, так что вариируя комбинации, можно по желанию получать бабочек с любой степенью перехода от самца к самке и обратно.

Этому феномену *Goldschmidt* дает такое об'яснение.

Так как размножение шелкопрядов в пределах одной и той же породы дает нормальных самцов и самок, то, очевидно, генеративные элементы у них сами по себе никаких уклонений от нормы не представляют. Возможность же сдвига сексуальности в ту или другую сторону при скрещивании различных пород свидетельствует, во-первых, о наличии у каждого пола в потенции задатков и противоположного пола; во-вторых, хромозомальный механизм, согласно коему при оплодотворении переходит то или иное число половых хромозом, хотя и играет, говоря вообще, решающую роль в определении пола, но лишь для обычных случаев, и что, наконец, вещества, заключенные в половых хромозомах яйца и сперматозоида, должны количественно соответствовать друг другу; у разных же пород абсолютные количества этих веществ не равны, вследствие чего представленная в особых случаях несоответственно сильно субстанция как бы насильственно

навязывает начинающему формироваться индивиду черты противоположного пола, несмотря на правильное функционирование хромозомального аппарата, и степень сексуального сдвига переделяется временем вступления в действие несоответственно усиленного компонента, т. е. чем это раньше имеет место, тем заметней и сдвиг.

Возвращаясь теперь к описанию последствий кастрации, необходимо добавить, что лишение половых желез резко отражается на обмене веществ, каковая перемена кратко может быть охарактеризована, как понижение энергии окислительных процессов (меньше поглощается кислорода и меньше выводится углекислоты), с наклонностью к избыточному отложению жира, что только отчасти может быть об'ясняемо большей вялостью и меньшей подвижностью кастрированных животных, но, несомненно, зависит и от выпадения непосредственного влияния половых желез на обмен веществ.

В предшествующем имелись в виду случаи ранней кастрации; более поздняя же не отражается уже на строении скелета, сказываясь по преимуществу лишь на обмене веществ (в только-что указанном смысле) да на темпераменте животных, к чему может присоединиться еще в известной мере и редукция некоторых вторичных половых признаков (сморщивание полового члена у самцов; сморщивание же генитального тракта у самок).

Сравнивая же последствия кастрации у животных с таковыми у человека, мы видим там и здесь полную аналогию.

Ранняя кастрация, до периода половой зрелости, ведет и у мальчиков, напр., к недоразвитию вторичных половых признаков: малым, инфантильным размерам полового члена, предстательной железы и семенных пузырьков, отсутствию усов и бороды, недоразвитию гортани (женский или детский голос), особой, характерной диспропорциональности частей скелета на почве несоразмерного удлиннения конечностей (несоразмерно длинные руки и ноги) при относительно небольших размерах туловища и головы, наконец, к утрате в дальнейшем всех типичных психических и психо-физических черт мужчины—влечения к лицам другого пола, предприимчивости, энергии, мужества и т. п.

Более поздняя кастрация (по достижении половой зрелости и окончании роста), не отражаясь, конечно, на форме скелета, изменяет обмен веществ, с уклоном в сторону ожирения, причем жир особенно охотно отлагается в таких местах, как низ живота, бедра, груди. Наклонность к ожирению, необходимо отметить, выявляется и у некотовых ранних кастратов. Психика у мужчин, в общем, приобретает вышеуказанные черты кастрата, что же касается специально libido, то последнее при поздней кастрации, наоборот, может и не претерпевать больших изменений, по закону сохранения раз уже установившихся типов функций: дело в том, что половая жизнь позднего кастрата не есть уже tabula rasa—„нетронутый лист“; соответствующие нервные центры могли зафиксировать пережитые эмоции, а нервные механизмы успели уже выработать тип определенных реакций. В некоторых случаях, при этом, выпадение функции тестикул сопровождается не только отложением жира в области грудных желез, но и настоящей их гипертрофией по типу женской груди, с разращением молочных желез и с отделением молозива (так наз. гинекомастия). Последнее, впрочем, наблюдается не при кастрации как таковой, а при так наз. евнухоидизме, — самопроизвольном выпадении деятельности половых желез от специальных причин, и тот факт, что у настоящих кастратов,

(напр., у скопцов) такой аномалии обычно нет, говорит за более сложный патогенез этого явления, за то именно, что здесь дело не в одном только выпадении тормаза с тестикул на грудные железы, но и, возможно, в наличии местных эмбриональных уклонений от нормы.

Кастрация взрослой женщины ведет к большей или меньшей редукции гениталий—сморщиванию половой щели, уменьшению матки, прекращению менструаций при сохранении, впрочем, в течение известного времени „менструальных волн" (так наз. molimina menstrualia sine menstruatione), как и ряд, вообще, периодических, свойственных менструальному периоду, пертурбаций в организме, тоже по закону инерции в направлении раз уже установившихся функций; далее,— к ожирению, атрофичности груди, маскируемой нередко избыточным отложением жира в этом месте, понижению основного обмена, наклонности к задержке выведения из организма извести и фосфора, изменениям в области вегетативной нервной системы с характером вазомоторных расстройств, повышения чувствительности к адреналину и понижения толерантности к углеводам.

Как у животных, так и человека кастрация, кроме того, отражается на состоянии ряда других эндокринных органов: при ранней экстирпации налицо задержка физиологической инволюции thymus и поразительно малые размеры gl. thyreoideae; но и более поздняя кастрация, по утверждению большинства авторов, ведет к резкой гипофункции щитовидной железы, и только *Engelhorn* утверждает обратное, а *Белов*, примыкая к точке зрения *Engelhorn*'а, об'ясняет разницу в полученных различными исследователями результатах неодинаковой длительностью наблюдения в разных случаях, а именно, большинство исследователей судило о влиянии кастрации на thyreoidea по состоянию последней спустя несколько лет после операции, тогда как *Engelhorn* отметил результат опыта много раньше, уже сравнительно скоро после кастрации. Вначале, поэтому, по *Белову*, у кастрированных животных—гипертрофия thyreoideae и только значительно позднее, под влиянием, якобы, вторичных гормональных изменений в организме,—ее атрофия.

Кроме того, кастрация ведет к гипертрофии коркового слоя надпочечников, гиперплазии *Langerhans*'овских островков в поджелудочной железе, увеличению передней доли гипофиза за счет эозинофильных клеток и ускорению инволюции gl. pinealis.

Относящиеся к последнему времени опыты с искусственным превращением одного пола в другой точно также красноречиво говорят за чрезвычайно важное значение половых желез в строительстве животного организма, в определении его величины, формы и ряда других существенных признаков.

Кастрируя животных в раннем возрасте и имплантируя им половые железы другого пола, можно, как показали опыты *Steinach*'а, самцов превращать в самок и обратно. При этом находившиеся на известной ступени развития присущие данному полу вторичные половые признаки редуцируются, а свойственные другому полу развиваются взамен их: так, у самцов при такой феминизации половой член, предстательная железа и семенные пузырьки уменьшаются в размерах и сморщиваются, а скелет принимает размеры, свойственные самкам; наоборот, разростаются соски; шерсть становится более мягкой; соответственным образом меняются и инстинкты. Таким путем искус-

ственно получаются так наз. феминизированные самцы, а при обратном воздействии—маскулинизированные самки (см. рис. 7). Мало этого: таким путем удается получить и искусственных гермафродитов, для чего лучше всего, кастрировав предварительно в раннем возрасте животных, пересадить им одновременно половые железы как того, так и другого пола; имплантация же гетеросексуальных желез без предварительной кастрации сулит гораздо менее шансов на успех, так как трансплантат в таких случаях, видимо, встречает противодействие со стороны желез другого пола.

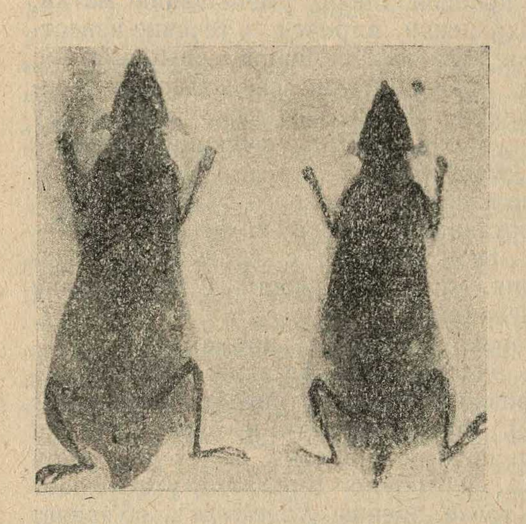


Рис. 7. Опыт с феминизацией самцов-крыс. Изменение размеров скелета (по *Steinach*'у).

Последнего рода факты приводят нас к вопросу о взаимоотношении гонад друг к другу.

Несомненно, гонады одного пола способствуют выявлению признаков того же и, видимо, тормозят развитие таковых другого пола. Говорят, при этом, еще и о, якобы, тормозном действии сексуальных гормонов одного рода на функцию гонад другого пола: о задержке выработки сперматозоидов, напр., и даже, будто бы, регрессивных явлениях в яичках при ин'екции овариальных липоидов, и обратно—атрофии яичников при введении тестикулярных экстрактов. С другой стороны, однако, вышеуказанные опыты с искусственными гермафродитами свидетельствуют о том, что железы эти могут и уживаться друг с другом, причем присущие тому и другому полу вторичные половые признаки в разных случаях различно переплетаются между собою, то выявляясь в достаточной степени, то, наоборот, претерпевая задержку в развитии со стороны гетеросексуальных желез. Впрочем, о том же говорит и факт существования естественного гинандроморфизма, упомянутый выше [1].

Опыты с превращением одного пола в другой, добавим, хорошо исполнимые на млекопитающих и птицах, не удаются на насекомых, причина чего та же, что и обусловливающая у последних безрезультатность кастрации: это, именно, то, что у насекомых половые признаки определяются не столько гормональной деятельностью гонад, сколько хромозомальным аппаратом.

Про опыты с омоложением стареющих организмов можно сказать следующее.

Исходя из факта коренного влияния половых желез на развитие индивида, *Steinach* пришел к выводу о существовании интимной связи между наступлением старческой дряхлости и увяданием этих органов.

[1] Здесь можно бы, конечно, сослаться и на все столь широко распространенные в природе случаи истинного естественного гермафродитизма вообще, разновидностью коего является гинандроморфизм,—дело в том, однако, что у естественных обычных гермафродитов все же очень нередко одна из гонад оказывается в слабо развитом состоянии.

Отсюда — мысль об искусственной стимуляции увядающих гонад в целях борьбы со старостью. Здесь красной нитью через все искания *Steinach*'а проходит его учение о роли так наз. пубертатной железы. Этим именем назвал *Steinach* группы или тяжи тех клеток, которые расположены между tubuli seminiferi, и на которые впервые обратили внимание французские исследователи *Ancel* и *Bouin* в 1904 г., указав на их инкреторную роль (так наз. промежуточные клетки, „интерстициальная железа", glande diasthématique французских авторов).

Такого же мнения и *Steinach*, расширивший и углубивший данные *Ancel*'я и *Bouin*'а. По этому учению, в тестикулах имеются два аппарата: герминативный, предназначенный для продолжения рода; это—tubuli seminiferi, и гормонотворный—пубертатная железа (железа юности) (рис. 8).

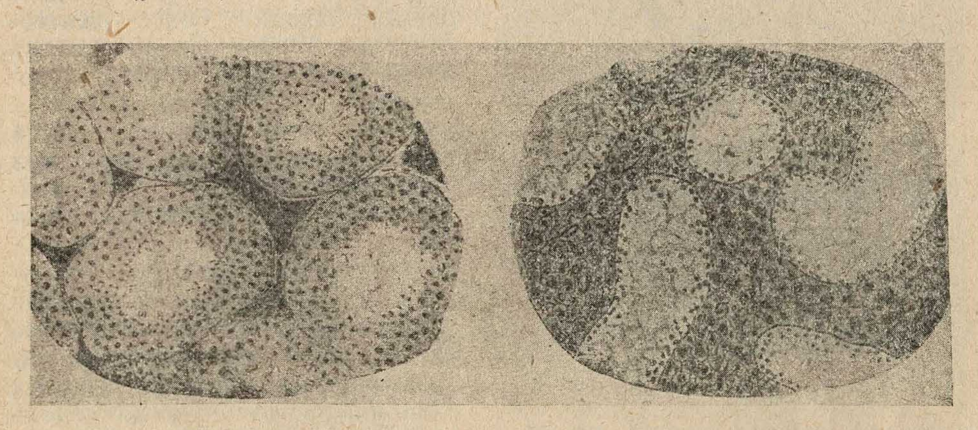


Рис. 8. Разрез через семенники нормального взрослого кролика (слева) и кролика, у коего перерезан был семепровод (справа) (по *Ancel*'ю и *Bouin*'у). Среди семенных канальцев клетки пубертатной железы.

Какие же, спрашивается, доказательства выдвигаются в пользу этого учения? Они—следующие.

У крипторхических свиней-самцов застрявшие в паховом канале яички были находимы в атрофическом состоянии, с той, однако, существенной оговоркой, что атрофичным оказывался лишь сперматогенетический аппарат тестикул, пубертатная же железа была сохранена и даже увеличена в размерах.

То же можно бы сказать и про результаты опытов с рентгенизацией яичек: при известной силе воздействия и здесь можно было наблюдать атрофию генеративных элементов и полную сохранность и даже гиперплазию „пубертатных". Как в том, так и в другом случае, при этом, индивиды обнаруживали неспособность к продолжению рода (impotentia generandi, но отнюдь не coëundi), сохраняя, однако, весь сексуальный тип самца.

Далее, при трансплантации вполне активных семенников *Steinach* наблюдал довольно быструю гибель опять-таки генеративного аппарата, при целости пубертатного в пересаженных яичках,—и тем не менее, эффект от операции все время был налицо, вплоть до полного рассасывания трансплантата.

Steinach отметил, кроме того, определенный параллелизм между количеством „пубертатной ткани“ и степенью бодрости организма, яркости его жизнепроявляемости.

Мерами же борьбы с увяданием тестикул, а вместе с тем и со старческим одряхлением всего организма в руках *Steinach*'а послужили два способа: один, по его терминологии, автопластический, а другой—гомопластический. Первый заключается в перевязке или перерезке v. deferens, второй же—в пересадке под кожу, или лучше в мышцу стареющего индивида кусочка тестикул от молодого. Сам *Steinach*, при этом, трансплантировал большею частью в мышцы живота, *Воронов* же, одновременно и независимо от *Steinach*'а разрабатывающий ту же проблему, находит более целесообразным пересаживание яичка на место их естественного расположения, т.-е. в мошонку.

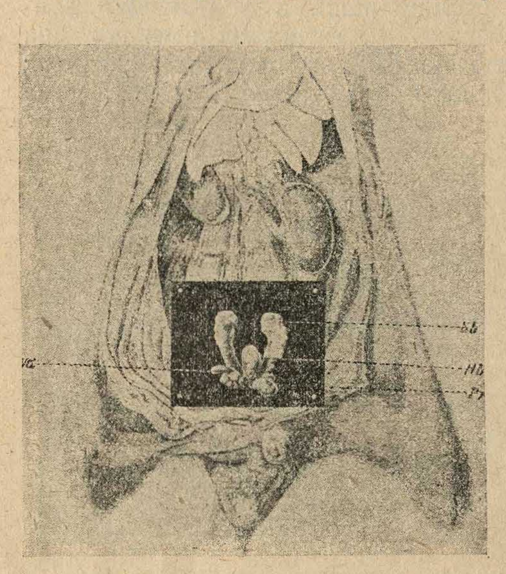


Рис. 9. Половые признаки старого самца-крысы: *Sb*—семенные пузырьки; *Pr*—простата; *Hb*—мочевой пузырь; *vd.* — *vasa deferens* (по *Steinach*'у).

Для омоложения женского организма к услугам лишь одни последний способ,—т.-е. в данном случае трансплантация яичников [1].

Результаты, полученные *Steinach*'ом на оперированных такими способами животных лучше всего могут быть охарактеризованы следующими его же собственными словами: „через несколько недель после операции обнаруживаются поразительные результаты: животное становится веселым, обжорливым, прибавляется в весе. Осанка гораздо лучше. На всех голых местах появляются островки с волосяными бугорками, из которых через несколько недель вырастают красивые, блестящие волосы. Мошонка снова покрывается волосами, и весь волосяной покров делается гуще. Психика тоже меняется: животное делается внимательнее; начинает больше чиститься; при подсаживании в клетку другого самца проявляет храбрость и наступательные движения. Если до операции потенция не угасла совсем, то через 4 недели после нее развивается чрезмерное libido и потенция. Если до операции было состояние общей импотенции и полового равнодушия, то после операции животные снова приободряются и проявляют новый интерес к другому полу (интенсивное преследование охочей самки). Коротко говоря, животных узнать нельзя; они производят впечатление бодрых и молодых“.

[1] *Steinach*, собственно, возлагает некоторые надежды и на другой еще способ омоложения женского организма—осторожную рентгенизацию яичников в целях стимуляции их гормонотворных элементов, метод этот, однако, едва-ли войдет в жизнь, ввиду его небезопасности, впредь до усовершенствования техники точной дозировки лучей при глубоком освещении, каковая задача, впрочем, как кажется, не далека уже от разрешения

И такого преображения организма, как оказывается, можно достигнуть даже путем односторонней литературы.

В тестикулах, при этом, вскоре вслед за перевязкой v. deferens наступают регрессивные изменения, вплоть почти до атрофии, в сперматогенетической части, но зато мощно разрастается пубертатная железа. Позднее tubuli seminiferi регенерируют и получают вновь сперматогенетическую функцию. Возрождаются и увеличиваются в размерах и находившиеся в состоянии атрофии prostata и семенные пузырьки (см. рис. 8, а также 9 и 10).

У женских индивидов путем гомопластической трансплантации получен такой эффект: сперва омолаживающее влияние через имплантат, а затем—через собственные, вновь ожившие, регенерировавшие зародышевые железы. В климактерических яичниках начинают снова развиваться фолликулы и зрелые яйца, которые выступают из яичника, а затем образуются снова corpora lutea. После регенерации генеративного и инкреторного аппарата собственные яичники принимают на себя руководящую роль, независимо от дальнейшей судьбы имплантата. Вслед за овуляцией наступает оплодотворение и развитие зародыша во вновь восстановленной гипертрофичной матке, а дальше—нормальные роды, появление обильного выделения молока из гиперпластичной грудной железы и кормление здорового молодого поколения.

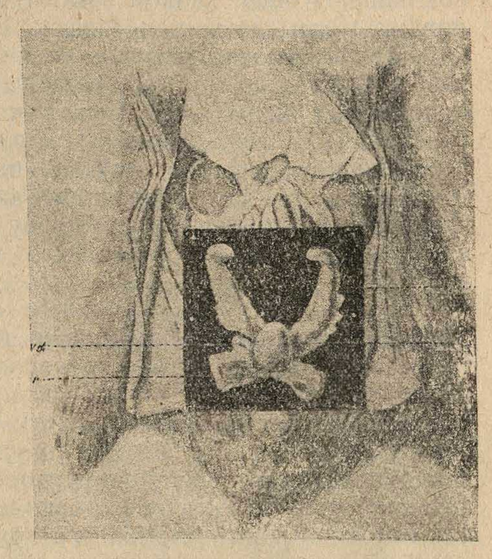


Рис. 10. Половые признаки самца-крысы того же возраста (брата), но в омоложенном состоянии; обозначения те же.

Steinach работал, главным образом, на крысах (лишь немного опытов на свинках), *Воронов* же—на крупных животных—баранах, быках, коровах и обезьянах (последний, притом, исключительно методом трансплантации).

Позднее те же исследователи [1] перенесли свои наблюдения и на людей и, в общем, с теми же ободряющими, а иногда и прямо яркими результатами (умственное и физическое освежение, повышение работоспособности, более интенсивный рост волос в бороде, заметное повышение потенции и libido там, где они ранее еще были налицо, и появление их вновь у тех, у кого они уже погасли и т. д.)

Такого рода наблюдений на людях в настоящее время накопилось уже несколько десятков, причем они доказали возможность пользования в указанных целях и гетеротрансплантацией [2]. В ряде случаев,

[1] На людях, точнее говоря, экспериментировал не *Steinach*, а д-р *Lichtenstern*, находившийся в научном контакте с этим последним.

[2] Гомопластика на человеке, по понятным причинам, органичена весьма тесными пределами. Большею частью в этих видах пользовались яичками крипторхидов, причем о пригодности такого рода яичек можно быть двоякого мнения, в зависимости от того, где локализировать гормонотворный аппарат,—в пубертатной ли железе, сохраняющейся

впрочем, трансплантат не приживает, а чаще всего он рассасывается, и притом более или менее скоро, давая лишь недлительный эффект [1].

Здесь уместно вспомнить о много более ранних попытках *Броун Секара* добиться омолаживания путем впрыскивания эмульсии и экстрактов тестикул. Опыты, произведенные этим ученым сперва на самом себе, а потом и на других старцах, дали, как будто бы, ободряющий результат, но потом этот метод был дискредитирован другими исследователями, а данные, полученные *Броун Секаром*, отчасти провозглашены были плодом самовнушения и внушения, отчасти же истолкованы в смысле неспецифической стимуляции.

Такая суровая критика, на наш взгляд, едва-ли может быть признана достаточно мотивированной, но как бы то ни было, несомненно одно: метод ин'екций не может итти в сравнение с методом трансплантаций с точки зрения длительности производимого эффекта, в особенности, если, к тому же, нам неизвестно активное начало, и трудно сказать даже, переходит ли оно в вытяжку. Кроме того, не последнее значение, как можно думать, при такого рода опытах имеет и состояние органа животного в момент приготовления из него экстракта.

При таких достижениях в области проблемы омоложения по *Steinach*'у и *Воронову*, нисколько не удивительны, конечно, и результаты, полученные путем трансплантации гонад на кастрированных животных (*Steinach*) и людях (*Lichtenstern*; кастрация по случаю туберкулеза семенников, травм и т. п.); в первой категории случаев удавалось таким образом у самцов пробудить угасшую потенцию до обычной бурности и восстановить рост, величину, внешний вид, а также функцию уже почти атрофированных семенных пузырьков и простаты, а у самок—вызвать выпуклость грудных желез, отделение молока, разрастание матки и готовность к покрытию; у людей же при явлениях, напоминающих старость, достичь полного восстановления здорового психического состояния и обновления соматических половых признаков (мускульная сила, борода, рост волос на груди и бедрах; у евнухоидов рост penis'a); эти люди могли жениться и жить нормальной семейной жизнью.

Здесь необходимо, однако, поставить принципиальный вопрос: действительно ли эффект, получаемый путем операции по *Steinach*'у и *Воронову*, есть подлинное омоложение? И затем: точно ли здесь все определяется состоянием пубертатной железы? И даже более обще: верно ли само исходное положение разбираемой концепции старости, т. е. в праве ли мы старость и молодость ставить в такую решительную зависимость от состояния половых желез?

Без сомнения, было бы неправильно недооценивать достижений упомянутых ученых и трактовать получаемый по их методам эффект, как нечто вроде эфемерной, поверхностной, так сказать, стимуляции организма: раз не только жизнепроявляемость индивида становится много ярче, но и одновременно отмечается прибыль в весе тела и даже,

---

у крипторхидов, или же в tubuli seminiferi (обычно атрофичных при такой аномалии). Обычно же в человеческой практике в ходу гетеротрансплантация, причем в качестве об'екта для таковой *Воронов* пользуется яичками обезьян, что всего рациональнее, другие же, за невозможностью иметь обезьян всегда под рукой,—тестикулами других животных, напр., козлов или баранов, с бо̀льшими или меньшими шансами на успех.

[1] *Воронов*, однако, достигал таким путем желаемого результата на срок до 4-х лет и более.

как в опытах *Steinach*'а на крысах, несколько удлинняется жизнь, ясно, что перед нами более или менее глубокое преображение организма. С другой стороны, однако, сомнительно, чтобы таким путем можно было бы существенно повлиять на такие стойкие изменения, свойственные старческому возрасту, каков напр. атеросклероз.

Далее, даже и при допущении возможности преждевременного наступления старческого увядания при далеко не полном еще израсходовании жизненных сил (в силу напр., депрессивного воздействия каких-либо продуктов обмена), что может давать еще в известной мере надежду на возрождение, все же остается длинный ряд случаев, когда старость проистекает из более глубоких источников, определяется нарушениями коллоидальной архитектоники тела, изменениями в дисперсности, нарастанием тенденции к флокуляции коллоидных комплексов, в зависимости от общей изнашиваемости организма на почве целого ряда влияний, среди которых состояние половых желез— лишь один из факторов, и когда более или менее стойкое обновление организма, поэтому, едва ли уже осуществимо. И действительно, в детском возрасте живость и легкость движений напр., максимальные, половые же железы в это время далеки еще от расцвета своей деятельности. С другой стороны, в старческом возрасте не всегда уже так строго выражен бывает параллелизм между увяданием сексуальной сферы и потускнением жизнепроявляемости индивида в иных отношениях.

Но нельзя считать общепринятым и самое учение *Steinach*'а о роли пубертатной железы: целый ряд авторов (*Stieve*, *Retterer*, *Воронов* и др.) склонен видеть в последней лишь нутритивный (для сперматогенетических элементов) аппарат, гормональный же локализировать в тех же tubuli seminiferi, служащих и целям рода. Полученные *Steinach*'ом результаты интерпретируются ими тоже в смысле гипергормонизации, идущей, однако, с другого отдела тестикул [1].

Как бы то ни было, заслуживает об'яснения один факт:—регрессирования генеративной части яичек вслед за перевязкой v. deferens и, наоборот, разрастания пубертатной железы. Первое явление, по нашему мнению, такого же порядка, как и атрофия любого другого железистого органа под влиянием перевязки выводного протока (неблагоприятное воздействие на стенки железистых трубок скопившегося секрета), а второе, вероятно, определяется хорошо известным законом соотношения, или равновесия расположенных по соседству тканей (как бы гиперплазия ex vacuo).

---

[1] В частности, по поводу опытов с крипторхидными яичками и трансплантацией нормальных высказывается предположение относительно, якобы, неполной гибели сперматогенетических образований в таких случаях, причем из уцелевших-то частей этого аппарата и идет стимуляция.

Химия гормонов. Физиология эндокринных органов.

Проф. *Г. П. Сахаров* (Москва).

Прежде чем говорить о гормонах и инкретах с химической и физиологической стороны, необходимо выяснить, что такое гормон, и что такое инкреция.

Под именем внутренней секреции можно понимать выделение изнутри клетки наружу, не через выводной проток, определенных веществ, которые или здесь же, или, что более обычно, вдали от места выделения, действуют регулирующим образом на те или иные функции организма или участвуют в его строительстве.

Такое определение не предрешает вопроса ни о строении органа (железистый или нежелезистый), ни о химической природе гормонов, ни о характере их регулирующей деятельности (стимуляция, торможение), ни даже о роде внутренней среды, куда они выделяются (обычно, кровь, или лимфа, но мыслимо в некоторых случаях напр. и непосредственное воздействие на нервные элементы in loco nascendi; ср. ниже об адреналине).

Всякое вещество, которое выбрасывается из организма без того, чтобы оно успело проявить такое регулирующее действие, есть экскрет. Вещество же, хотя и выделяемое из организма, но проявившее регулирующие свойства, может быть названо гормоном [1].

С этой точки зрения, заслуживает название гормона углекислота, регулирующая работу дыхательного центра, как можно бы говорить в том же смысле и о холине (ср. дальше), хотя бы он и получался путем распада липоидов в клетке, однако, считать последний гормоном определенного органа мы в праве только в том случае, если доказано, что он действительно в нем образуется, а не откладывается из крови, не образуется экстрацеллюлярно, ни тем более искусственно переходит в экстракт.

Сделанное выше определение, между прочим, намечает черту, отделяющую внутреннюю секрецию от других основных функций организма: продукт обмена, напр. служащий для целей питания тканей, вроде вырабатываемого печенью сахара, не есть гормон, в точном значении слова, и стал бы таковым лишь тогда, когда была бы доказана способность его в минимальных количествах регулировать те или иные механизмы.

Gley различает: инкреты, служащие нутритивным целям (пример— глюкоза), гармозоны морфогенстические (субстанции, регулирующие

[1] Гормон—с греч. ὁρμάω—возбуждаю; название, впервые введенное *Bayliss*'ом и *Starling*'ом в применении к секретину (см. ниже), активирующему секрецию поджелудочной железы. В настоящее время гормон понимается в более широком смысле, а именно, не одной стимуляции, но и торможения функций.

химические процессы), собственно гормоны (возбудители функций) и паргормоны (углекислота, мочевина).

Но в такой сложной классификации, во-первых, нет никакой нужды; во-вторых, причислять вещества, служащие нутритивным целям, к гормонам едва ли правильно; наконец, дифференциация между гормонами и гармозонами и не достаточно ясна, и не достаточно выдержана, но зато, как кажется, достаточно произвольна.

Из основных свойств, общих всем гормонам, заслуживает быть упомянутым одно: это—отсутствие у них видовой специфичности (тиреоидальная недостаточность у человека напр. может быть компенсирована препаратами из щитовидной железы теленка, козы и др. животных), что говорит, видимо, за относительную простоту их химической структуры. И та же простота строения, очевидно, определяет и другую особенность гормонов: это—отсутствие у них антигенных свойств (антитела против них не могут быть получены).

Химия гормонов.

О химической природе инкретов пока известно еще, к сожалению, очень немного. В чистом виде до сего времени получены лишь гормон хромаффиновой части надпочечников—адреналин да в последнее время из щитовидной железы тироксин. Выделен, правда, за последние же годы американскими исследователями и гормон панкреатической железы—инсулин, но действующего начала в нем мы пока еще не знаем [1], а знаем только то, что по своим физическим и химическим свойствам, в частности, по отношению к ферментам, он имеет сходство с альбумозными соединениями, отличаясь, однако, от альбумоз своими физиологическими качествами; напротив, имеющаяся в препарате сера стоит в определенном отношении к его физиологическому действию, так как по удалении серы исчезают и гипогликемические свойства инсулина. Кроме панкреатической железы инсулин находят и в остальных органах, причем особенно много его в печени, подчелюстной железе и thymus. Тот факт, однако, что после депанкреатизации инсулин исчезает из всех органов, кроме разве печени, где он остается и при таких условиях, но в ничтожных количествах, заставляет думать о панкреатогенном происхождении его повсюду в организме. Впрочем, некоторые авторы выделенные из других органов вещества не считают идентичными настоящему инсулину по несовпадению в известных реакциях и даже склонны считать их, без достаточного, впрочем, основания, за искусственные продукты обработки.

Относительно же найденного в корковом веществе надпочечников холина с точностью не известно и до настоящего времени, представляет ли он собой настоящий гормон, секретируемый интерреналовой системой, или же просто продукт разложения лецитина, находимый, к тому же, в экстрактах и других органов.

Кроме веществ с характером аминов, к коим относят адреналин, тироксин и холин, привлекли к себе внимание и другие—липоидной

---

[1] Вопрос о получении инсулина, как химически-индивидуального вещества, как будто бы, впрочем, не далек уже от разрешения, В настоящее время мы имеем уже кристаллический препарат, 1 *мг* коего содержит 100 единиц („кроличьей единицей“ инсулина называют то количество его, которое у кролика в 2 *кг* весом, сутки перед тем голодавшего, в состоянии понизить содержание сахара в крови с 0,1—0,12% до 0,045%).

натуры, выделенные из щитовидной железы, а также из яичников, и желтых тел в частности.

Из двух липоидов тиреогенного происхождения, полученных *Iscovesco*, один вызывал тахикардию, а другой—пучеглазие; овариальные же липоиды оказались по своему действию в эксперименте еще более между собой различными, отчасти даже противоположными, но по большей части способными вызывать гиперемию и содействовать росту женских гениталий, а специально липоид желтого тела—давать временный стерилитет женского организма.

Очистка такого рода препаратов от холестерина и ненасыщенных жирных кислот мало способствовала выяснению вопроса о природе овариальных гормонов до тех пор, пока не был найден более точный критерий для суждения о наличии в тех или иных фракциях экстрактов специфических веществ, так как такие критерии, как рост девственной матки и задержка гипоплазии матки после кастрации, не говоря уже о развитии грудных желез, чему до последнего времени уделялось такое внимание, не вполне отвечали требованиям достаточно строгой квалификации. Таким критерием оказался метод выражения в условных единицах активности овариальных препаратов путем определения наименьшей дозы, вызывающей течку у кастрированных мышей, в свою очередь определяемую микроскопическим исследованием мазка содержимого вагины (т. наз. реакция *Allen*'а).

При помощи означенного метода удалось установить, что овариальный гормон не липоидной натуры, как все время думали, а лишь крепко адсорбирован липоидами, и эту связь можно разорвать, заставив гормон перейти в водный раствор.

Химическая природа этого гормона еще не установлена, но получаемые препараты удалось уже настолько очистить, что они содержат единицу действия в 0,1 $см^3$ раствора 1:10.000.000. При этом оказалось, что яичник в целом (преимущественно фолликулярный аппарат), желтые тела и плацента содержат одно и то же вещество в различных только количествах, в зависимости от фаз половой жизни. После менструаций напр. желтые тела не содержат активных начал.

Что касается полученных из гипофиза т. наз. теделина и гипофизина (*Fühner*'а), то о них можно сказать только то, что первый, по утверждению выделившего его из передней доли придатка *Робертсона*, содержит, якобы, 1,4$^0/_0$ фосфора при 4-х атомах азота на каждый атом фосфора и представляет собой, видимо, вещество липоидной натуры, а второй, состоит из четырех фракций, обладающих не совсем одинаковым физиологическим действием: одна, именно, действует на кровяное давление, но не на дыхание и не на матку, другая—на кровяное давление и на матку, но не на дыхание, третья—и на то, и на другое, и на третье, четвертая—только слабо на кровяное давление и на дыхание, но не на матку.

Во всяком случае, активное начало гипофиза не есть гистамин, как одно время думали, а вещество, повышающее кровяное давление не то же, что и действующее на матку.

Collip'овский препарат из свежих (но не высушенных) околощитовидных желез, полученный в самое последнее время, видимо, содержит гормон большой активности в довольно очищенном виде. По химической природе своей последний, поскольку можно судить пока, имеет характер альбумоз, или связан с альбумозами. Основная субстанция,

во всяком случае, не липоид, так как и обезжиренные железы при гидролизе дают активные экстракты.

Выделенный *Пелем* из экстрактов семенников путем осаждения белка фосфорно-вольфрамовой кислотой спермин ($C_5 H_{14} N_2$) подвергнут был большим сомнениям в отношении как его принадлежности к настоящим гормонам, так и его физиологической активности и даже его химической структуры. Второе отрицается, впрочем, гл. о. немецкими авторами, русские же работы определенно говорят за активность этого вещества.

Обращаясь теперь к более точной химической характеристике вышеупомянутых гормонов—адреналина и тироксина, а также не вполне определимого пока еще в своей физиологической сущности холина, можно сказать следующее.

Адреналин (синонимы: супраренин, энинефрин) есть бренцкатехинэтанолметиламин:

$$(OH)_2C_6H_3 \cdot CH(OH)CH_2 . NH . CH_3$$

в его молекулу входит след. бензольное ядро, три гидроксильных и одна метиламидная группы.

Выделен впервые в кристаллическом виде в 1901 г. одновременно—*Takamine* и *Aldrich*'ом и представляет собой основание, очень трудно растворимое в воде (приблиз. 1:10000), еще труднее в спирте и вовсе нерастворимое в эфире, хлороформе, петролейном эфире и сероуглероде. В разведенных кислотах легко растворяется, образуя соли. Точка плавления—263° С. Водные растворы очень нестойки и быстро окисляются на воздухе с образованием розовой, а затем коричневатой окраски. Соли адреналина более стойки, но тоже со временем разлагаются. Щелочная реакция, а также присутствие белков ускоряют разложение растворов. Характерные для адреналина цветные реакции: от прибавления хлорного железа получается зеленое; от щелочей же на воздухе или от окисляющих веществ (иод, хлорная вода)—розовое или кармино-красное окрашивание.

Из экстрактов надпочечников адреналин был получен путем сперва осаждения побочных продуктов спиртом и уксуснокислым свинцом, а затем прибавления крепких растворов аммиака, в результате чего в осадок переходил аммиачный адреналин. Последний потом подвергался очищению повторной кристаллизацией в кислотах и повторным же осаждением аммиаком.

Позднее адреналин получен был и синтетическим путем,—посредством обработки аммиаком хлорацетобренцкатехина, в свою очередь получаемого воздействием хлорацетилхлорида на бренцкатехин.

В отличие от естественного адреналина, вращающего плоскость поляризации влево, этот, синтетически получаемый адреналин оказывается оптически недеятельным, в зависимости от содержания в нем двух изомеров—левовращающаго *l*-адреналина и правовращающего *d*-адреналина. Последний и фармакологически весьма мало активен, первый же изомер по своему действию не только качественно, но и количественно подобен естественному адреналину,—факт, кстати сказать, чрезвычайно поучительный в смысле указания на то, насколько

подчас мельчайшие изменения в структуре вещества уже могут отражаться на его физических и фармакодинамических свойствах. Оба компонента могут быть разобщены воздействием виннокислых солей.

В животном организме синтез адреналина, как предполагают, происходит из ароматических составных частей белковой молекулы: из аминокислот—фенилаланина и тирозина. Структурная формула тирозина:

$$C_6H_4\begin{cases}CH_2.CH.NH_2.COOH\\ OH.\end{cases}$$

In vitro адреналин под влиянием оксидаз переходит в почти нерастворимое черного цвета вещество, очень похожее на меланин. Отсюда естественно возникло предположение об отношении адреналина к пигменту, придающему темную окраску коже и слизистым оболочкам у аддисоников. Необходимо, однако, принять во внимание то, что при Аддисоновой болезни выработка адреналина надпочечниками должна быть резко понижена. Следовательно, приходится представлять себе дело не так, что адреналин в организме переходит в темный пигмент, а что определенные органические субстанции, из коих в норме в организме синтезируется адреналин, при Аддисоновой болезни, вследствие недостаточной функции надпочечников, остаются неиспользованными и, подвергаясь окислению на периферии тела, переходят в пигмент.

Содержание адреналина в надпочечниках вычислялось неоднократно, и притом, помимо разницы в методике, различно еще в том смысле, что в одних случаях на вес тела, в других—pro 1 *г* вещества надпочечников.

Полученные данные далеко не вполне совпадают друг с другом. По старым данным *Battelli*, 1 *г* вещества надпочечников, в среднем, содержит 1 *мг* или даже несколько больше адреналина, причем у разных животных, считая на вес тела, количества адреналина, якобы, приблизительно одинаковые, и только у морской свинки его вдвое-втрое больше. Новые же данные специально для человека таковы: 0,23—0,9 *мг* адреналина на 1 *г* вещества надпочечников, причем у новорожденных его всего меньше, затем до 20-летнего возраста содержание его постепенно нарастает, а дальше вплоть до 70-летнего возраста держится с небольшими колебаниями на одной приблизительно высоте.

У разных животных, вопреки прежним указаниям, разные количества адреналина, но чаще более значительные, по сравнению с человеком (за исключением морских свинок).

Важно, однако, то, что, по более поздним исследованиям, содержание адреналина в надпочечниках колеблется в зависимости от физиологических и патологических условий (мышечная работа, инфекции, интоксикации и т. п.).

Структурная формула холина

$$\begin{matrix}CH_3\\CH_3\\CH_3\end{matrix}\Big\rangle N.\begin{matrix}CH_2.CH_2.OH\\ |\\ OH\end{matrix}$$

(триметилоксиэтиламмониумгидроксил).

Как было уже упомянуто, холин содержится не в одной коре надпочечников, но может быть получен и из других органов, где он содержится чаще всего как составная часть фосфатидов. Источником его служат т. о. определенные липоиды, которых в коре надпочечников как раз особенно много. При распаде фосфатидов холин может перейти и в свободное состояние, давая тогда и соответствующий фармакодинамический эффект.

Холин, между прочим, рассматривается некоторыми авторами, как специфический гормон кишечной перистальтики (Peristaltikhormon; гормонал), действующей через Ауэрбаховское сплетение. Экстракты из слизистой оболочки различных отделов кишечника, действительно, при введении в кровь, дают такой эффект, при одновременном понижении кровяного давления и действии на сердце и дыхание подобно эффекту от раздражения vagus'а. В этих экстрактах с несомненностью доказано присутствие холина. „Вездесущность" последнего в организме внушает, однако, сомнения в правильности такой оценки холина и здесь, хотя, с другой стороны, *Le Heux* и приводит данные за якобы, секрецию холина изолированной тонкой кишкой в окружающую жидкость [1].

Впрочем, *Luelzer* возражает против отождествления гормонала с холином.

Что активное начало щитовидной железы содержит иод, и последнему принадлежит здесь важная роль, знали, или догадывались уже давно; неизвестно только, в каких органических соединениях он здесь содержится; ионизированный же иод находят в щитовидной железе лишь ввиде следов. *Bauman* первый выделил из этого органа иодсодержащие белки—тиреоглобулины, из коих путем гидролиза с 10% серной кислотой и последующего осаждения алкоголем ему удалось потом получить особое иодистое соединение—т. наз. иодотирин, в коем иода оказалось уже много больше, нежели в тиреоглобулине (от 3—5%, тогда как в последнем в среднем только—0,154%), а *Oswald* путем расщепления белков щитовидной железы получил две группы—одну, содержащую иод,—иодтиреоглобулин, а другую, не содержащую его,—вещество близкое к нуклеопротеидам. Из иодтиреоглобулина дальнейшим разложением можно получить иодотирин и дииодтирозин.

Содержание иода в указанных иодистых белках, однако, не большое и притом не постоянное.

Позднее *Kendall*'ю путем гидролиза с едким натром удалось выделить из щитовидной железы соединение, названное им тироксином. Вещество это большой активности и дает эффект, свойственный экстрактам щитовидной железы, уже в небольших дозах. Оно содержит 60% иода и в химически чистом виде, по *Kendall*'ю, представляет собой производное триптофана (индол—α-аминопропионовой кислоты), а именно, тригидротрииодо-оксииндолпропионовую кислоту, встречаясь в разных видах: прежде всего, ввиде двух тавтомеров,—кетоформ

[1] Наоборот, найденный в слизистой duodeni и тонкой кишки „секретин" представляет собой, повидимому, настоящий гормон. Секреция изолированной от всяких нервных влияний pancreas, как показали впервые *Bayliss* и *Starling*, резко усиливается при интравенозном введении животному такой, при помощи 0,4% HCl экстрагированной из вышеуказанных отделов кишечника, субстанции, причем предполагается, что в кишечном эпителии находится лишь просекретин, который под влиянием разведенной кислоты переходит в секретин.

О химической природе действующего начала секретина можно, однако, сказать лишь то, что оно, повидимому, связано с альбумозоподобными соединениями, хотя, может быть, и не исключительно.

и энольформ,—различающихся между собой расположением гидроксильной группы, и ввиде так наз. открытой формы (гидрата):

JH
JH — C—$(CH_2)_2$—COOH
JH CO
H NH

Кетоформ.

JH
JH — C—$(CH_2)_2$—COOH
JH COH
H N

Энольформ

JH
JH — C—$(CH_2)_2$—COOH
JH COOH
H NH_2

Открытая форма.

Совсем недавно, однако, *Harington*'у после кропотливых исследований удалось установить иное строение тироксина.

Прежде всего, состав его, по данным этого автора, таков: $C_{15}H_{11}O_4NJ_4$, след., одним атомом иода больше, чем по *Kendall*'ю, а по структуре он, по отщеплении четырех атомов иода, оказывается производным того же тирозина, что и адреналин, а именно, это есть парагидрооксифениловый эфир тирозина, или иначе говоря,—тирозин, в эфирной связи коего заключается находящееся в параположении фенилированное бензольное кольцо:

HO—⬡—O—⬡—CH_2 . CH(NH_2)COOH

Эта ароматическая аминокислота четырекратно иодирована, причем положение атомов иода в точности еще не установлено (вероятно, они находятся в положении 3, 5, 3′, 5′).

Это—бесцветные, без запаха и вкуса кристаллы, очень мало растворимые в воде, несколько лучше в щелочах и вовсе нерастворимые в кислотах.

Далеко не весь, однако, находящийся в щитовидной железе иод содержится ввиде тироксина, а только всего 14%: тот же *Kendall* и в тех же гидролизатах путем фракционирования нашел и другое иодсодержащее, высоко активное, но иначе, по сравнению с тироксином, действующее вещество, химическая структура коего пока еще остается неизвестной. Часть иода, кроме того, содержится в иодтиреоглобулине.

Общее содержание иода в железе изменяется в зависимости от возраста, питания и других условий, но все же организму присуща тенденция поддерживать его по мере возможности, на определенной высоте.

Коллоид щитовидной железы, индифферентный, надо думать, сам по себе, заключает в себе, однако, переходящие в него, повидимому, активные начала органа, но в различных количествах, разных комбинациях, а может-быть, даже и не всегда одинаковые по качеству, за что говорит, хотя и не безусловно, факт различия микрохимических реакций, даваемых коллоидом в разных случаях. Если же принять

в расчет, что и секреция самого коллоида подвержена колебаниям, а во всяком случае количества его в фолликулах железы в разное время далеко не одни и те же, станет ясно, что по количеству коллоида на микроскопических препаратах нельзя, во-первых, судить об его активности, а во-вторых, и об активности самой железы: коллоида может быть мало, напр., в зависимости от понижения его выработки, что могло бы дать повод думать о гипофункции органа и в других отношениях в данный момент; но то же может быть вызвано и быстрым всасыванием коллоида из щитовидной железы, и при таких условиях заключение о гипофункции органа, хотя бы даже лишь в отношении секреции одного коллоида, было бы неправильным. И надо отметить, как раз состояния гипотиреоидизма чаще всего сопровождаются наличием бо́льших количеств коллоида в фолликулах щитовидной железы (застой его).

Физиология эндокринных органов.

Обращаясь теперь от химии инкретов к физиологии эндокринных органов, необходимо поставить на вид, что экспериментальный материал для суждения в этом последнем направлении, в сущности, уже дан в предыдущей главе по экспериментальной биологии внутрисекреторных желез, так как нужные в этом отношении физиологические заключения строятся как раз на данных опытов, с одной стороны, экстирпации, с другой, — имплантации соответствующих органов, а также изучения действия экстрактов их, о чем в достаточной мере уже было сказано в предшествующем изложении. Здесь, поэтому, будут сделаны лишь соответствующие выводы из приведенного в предыдущей главе материала,—со специальными углублениями, анализом и дополнениями лишь там, где это диктуется прямой необходимостью.

Предварительно, однако, одно замечание общего характера.

В последнее время школа *F. Kraus*'а выдвинула чрезвычайно важный момент—зависимость гормонального эффекта от физико-химических условий среды на периферии, в рабочих органах, в местах приложения действия гормонов. Один и тот же инкрет или один и тот же гормон может, поэтому, дать не только неодинаковый количественно, но при случае и разнородный по качеству, вплоть даже до противоположности, эффект под влиянием таких условий, как питание индивида, большее или меньшее содержание электролитов (ионы Ca и K, а также другие ионы), в указанных местах или бо́льшая или меньшая щелочность или кислотность среды (H- и OH-ионы). Но в „потенцировании" и „депотенцировании" гормонального эффекта, как выяснилось, принимают участие и не одни электролиты, но и продукты конечного и промежуточного обмена, как аминокислоты напр. Вот некоторые примеры такого извращения действия.

Адреналин в отсутствие солей Ca дает парадоксальный эффект, т. е. не суживает, а, наоборот, расширяет сосуды.

KCl, прибавленный к жидкости, где находится тироксин, усиливает действие последнего, ускоряя метаморфоз головастиков, $CaCl_2$ же, наоборот, в количестве 400 *мг* парализует эффект от тироксина, а в количестве 500 *мг* извращает его (метаморфоз замедляется, а рост усиливается, как при кормлении зобной железой).

Эффект от physormon'а (препарат гипофиза) K усиливает, а Ca тормозит, но при ежедневной даче $CaCl_2$, Ca, наконец, начинает действовать совершенно обратным образом.

Адреналин способствует превращению гликогена в сахар, но этот эффект меняется в зависимости от щелочности и кислотности среды.

Точно также меняется под влиянием вышеуказанных физико-химических условий на периферии и действие инсулина, напр. питаемые овсом (кислотно) кролики реагируют на инсулин слабее, а на адреналин, напротив, сильнее, судя по изменениям в содержании сахара в крови. Наоборот, при питании зеленью (щелочная пища)— обратные отношения.

Но если среда в месте приложения действия гормонов имеет такое решающее значение в механизме действия эндокринных органов, то, в свою очередь она (среда), определяется рядом факторов, среди коих, наряду с чисто конституциональными, генотипическими свойствами клетки, играют существенную роль и такие, как вегетативная нервная система и опять-таки инкреторные железы. То или иное скопление ионов на клеточных мембранах регулируется вегетативной нервной системой в том смысле, что повышение тонуса n. sympathici ведет к преобладанию на поверхности этих мембран ионов Ca, раздражение же n. vagi—к превалированию ионов K.

Инкреторные же железы могут воздействовать на среду двояким путем: через вегетативную нервную систему и непосредственно. Таким образом получается как-бы замкнутый круг, где эндокринные органы, вегетативная нервная система и особенности среды на периферии представляют собой звенья одного и того же механизма.

Эта новая точка зрения открывает почти неограниченные возможности, в смысле удобного об'яснения целого ряда фактов, до сего времени представляющих немалое затруднение для толкования. Так, из чисто физиологических проблем эндокринологии можно бы ее с успехом применить в целях уяснения механизма взаиморегуляции инкреторных желез (взаиморегуляция не только центральная, так сказать, т. е. непосредственно между самими железами, но и на периферии), а из области патологии внутрисекреторных органов можно бы указать на вопрос о так наз. внутрисекреторной дисфункции (извращение деятельности эндокринных органов, в смысле выработки необычных продуктов), как равно и на такие факты, как напр. случаи Базедовой болезни в комбинации с миксэдемой (одновременно явления гипер-и гипотиреоидизма); случаи той же болезни с наличием всего лишь одного-двух признаков этой последней при отсутствии остальных; случаи резкого общего похудания при базедовизме при избыточном, наоборот, отложении жира в некоторых определенных местах тела; частичный гигантизм; некоторые случаи гипертонии при отсутствии гиперадреналинемии; случаи своеобразной реакции на адреналин и инсулин у некоторых суб'ектов и т. п.

Эпифиз.

Физиология эпифиза обследована еще очень мало, много меньше других желез, а потому здесь приходится пользоваться не одним экспериментальным, но и клиническим материалом, что, впрочем, далеко еще не разрешает вопроса. Высказывались и высказываются даже сомнения относительно того, в праве ли мы причислять этот орган к эндокринным. В относящихся сюда наблюдениях, как экспериментальных, так и клинических, имеются разноречия. Один из моментов, осложняющих суждение по данному вопросу, по крайней мере,

в плоскости чисто экспериментальных исследований, это—глубокое положение эпифиза, чрезвычайно затрудняющее подход к нему без повреждения вегетативных центров. Предположительно, сопоставляя ряд клинических наблюдений с некоторыми из экспериментальных данных (pubertas praecox при разрушении эпифиза тератомами, а также при простой аплазии этого органа; наоборот, инфантилизм при аденоматозной гиперплазии его; опыты *Foà* на петухах), можно бы вместе со многими авторами, говорить о тормозящем, повидимому, воздействии этого органа на половое созревание индивида и об известном, кроме того, влиянии на рост (при pubertas praecox, или макрогенитосомии пинеального происхождения, рост больного обычно выше нормы, что, быть-может, могло бы быть истолковано с точки зрения допущения не гипо-, а гиперфункции gl. pinealis в *начальных* стадиях такого рода случаев, так как и опухоль, разрушающая орган, вначале может дать явления раздражения со стороны последнего).

Указания другого рода [ряд отрицательных данных экспериментального характера; случаи разрушения эпифиза иного рода опухолями (не тератомами) и один случай аплазии эпифиза без одновременной макрогенитосомии] призывают, однако, к сугубой осторожности.

Безусловно требуется внимательное обследование межуточного мозга во всех случаях макрогенитосомии пинеального происхождения, как равно, и даже в еще большей степени, в каждом опыте эпифизэктомии, хотя, с другой стороны, отсутствие видимых морфологических изменений в нервных центрах в первой категории случаев, быть может, и не исключает все-же возможности участия с их стороны, в смысле нарушений чисто функционального характера.

Обозревая с этой точки зрения имеющийся материал, мы, строго говоря, не видим достаточно убедительных данных ни за, ни против участия gl. pinealis в разбираемом симптомокомплексе. Опыты *Foà* на петухах дали, как сказано, положительный результат, но в отношении нервных центров в данном случае указаний нет. И, пожалуй, отрицательные данные как экспериментального, так и клинического характера, при отсутствии специальных указаний в только что указанном смысле, даже более заслуживают внимания, чем положительные. С другой стороны, однако, отрицательный результат, полученный тем же *Foà* на курах (не петухах), на наш взгляд, не только не говорит против эндокринологического значения gl. pinealis, но скорее, пожалуй, даже говорит за него, если принять в расчет, что и в клинике, при поражении этого органа, странным образом, среди лиц *женского* пола приходится наблюдать означенный симптомокомплекс поразительно редко [1].

Подобные же сомнения возникают и по вопросу об участии gl. pinealis в жировом обмене. О пинеальном ожирении говорится уже с давних пор, причем долгое время оставались в недоумении относительно того, трактовать ли такого рода случаи как гипо- или же, наоборот, как гиперпинеализм. Тот факт, что в ряде случаев макрогенитосомии пинеального происхождения налицо в известной степени избыточное отложение жира, как будто бы, говорит в пользу первого рода толкования явлений; но надо иметь ввиду, однако, что в отноше-

[1] Впрочем, позднее *Isawa Iositame* получил положительный результат от эпифизэктомии и на курах (1922—1923), а также на самках-крысах (1926—1927).

нии упомянутых случаев мыслимы и другие возможности: *Marburg*, напр. трактует означенный факт, как гиперпинеализм (следовательно, с вышеуказанной точки зрения, ожирение должно бы быть здесь одним из начальных симптомов заболевания); другие склонны относить это явление к отраженному влиянию на гипофиз (понижение утилизации сахара на почве гипофизарной гипофункции и превращение его в жир); наконец не мешает подумать,—и это предположение, может-быть, даже более других вероятно,—и о нервном происхождении явления, а именно, со стороны центров межуточного мозга.

Для жизни эпифиз, видимо, не является безусловно необходимым органом, и утрата его, очевидно, каким-то образом компенсируется.

Гипофиз.

Значение гипофиза для организма в значительной мере иллюстрируется как опытами с тотальной экстирпацией этого органа и резекцией отдельных долей его, так и клиническими симптомокомплексами, сопутствующими опять-таки поражениям его с определенной локализацией. Прежде, однако, чем еще раз подвести итоги, фактический материал, приведенный в предыдущей главе, необходимо пополнить данными относительно физиологического действия питуитрина [1]—вещества из средней и задней доли гипофиза.

Питуитрину свойственен, прежде всего, определенный гемодинамический эффект, который можно бы охарактеризовать как вазоконстрикторный и прессорный (повышение кровяного давления), причем специально со стороны сердца отмечается одновременно усиление и урежение сокращений. Аппарат vagi, при этом, хотя и участвует, решающего значения, однако, не имеет, так как такой же эффект получается и у ваготомированных животных и даже на вырезанных сердцах. Приходится заключить, поэтому, что питуитрин действует на самую мышцу сердца.

Повышение давления вызывается, главным образом, сужением сосудов, каковое подтверждается между прочим, и опытами на изолированных полосках из сосудистых стенок, при таких условиях сокращающихся, а это последнее—воздействием препарата опять-таки непосредственно на мышечные волокна сосудистых стенок, что явствует из фармакологического анализа (опыты с эрготоксином, парализующим окончания симпатических нервов в мышцах; сравнение с эффектом от $BaCl_2$, действующего непосредственно на мышечные волокна). Количественно в разных участках сосудистой системы это вазоконстрикторное действие выражено в различной степени, но любопытны, при этом, следующие два факта: во-первых, суживаются от питуитрина и коронарные сосуды, в противоположность эффекту, даваемому в этом месте адреналином, а во-вторых, почечные сосуды, в отличие от других, наоборот, от питуитрина расширяются. Весьма интересно также и то, что повторная, отделенная от первой коротким промежутком времени инъекция питуитрина не дает повышения, а часто, наоборот, вызывает понижение давления. Зависит ли такой парадоксальный эффект от того же вещества, которое при первом впрыскивании дает прессорный эффект, или же от другого, остается пока нерешенным. Мыслимо и то и другое.

---

[1] При парэнтеральном введении.

Действие питуитрина на вырезанную живую матку настолько характерно, что легло в основу стандартизации степени действенности гипофизарных препаратов. Необходимо иметь ввиду, однако, что у разных животных эффект при таком испытании получается различный, а кроме того, имеет существенное значение и фаза половой жизни. Классическим об'ектом для такой стандартизации служит девственная матка морской свинки, у коей под влиянием 0,1 *см*³ 10% питуитрина наступает резкое повышение тонуса, сопровождающееся значительным ослаблением, а то и прекращением ритмических сокращений.

Повышение мышечного тонуса получается и от более слабых доз, с тою только разницей, что в последнем случае волны самопроизвольных сокращений, исчезнувшие было под влиянием препарата, вновь появляются уже через несколько минут и, малые вначале, скоро увеличиваются, быстро следуя одна за другой (см. рис. 11). У кроликов же на питуитрин реагирует повышением мышечного тонуса только беременная или пуэрперальная матка; девственная же кроличья матка

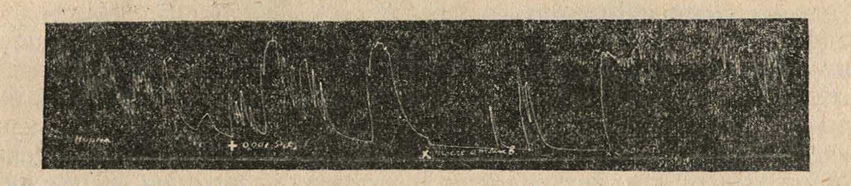


Рис. 11. Опыт на девственной матке морской свинки (препарат русского производства и, видимо, несколько слабее заграничных препаратов). Слева—норма; потом 0,001 Pit.: кратковременное повышение тонуса; вслед за тем — отмывание и вторичное введение питуикрина в воде—0,01.

от вышеуказанной дозы питуитрина расслабляется, причем волны самопроизвольных сокращений понижаются, а от более значительных доз и вовсе прекращаются.

Это действующее только-что описанным образом на матку вещество может быть рассматриваемо как настоящий гормон, и притом особый, отличный от вызывающего гемодинамический эффект, что явствует уже из разницы в условиях растворимости того и другого (одно растворимо в этиловом алкоголе, другое нет). При этом, маточный эффект не может быть целиком приписан действию гистамина, хотя таковой в питуитрине и есть. Экстракты от беременных животных действуют в этом отношении энергичнее, а так как на беременность реагирует разростанием определенных клеточных элементов передняя доля гипофиза, то не лишено, пожалуй, основания предположение, что материнская, так сказать, субстанция этого, действующего на матку, вещества, быть-может, продуцируется именно передней долей придатка, а дальнейшая переработка его происходит уже в средней и задней доле.

Приведенные экспериментальные данные оправдывают назначение гипофизарных препаратов в акушерской и гинекологической практике для усиления потуг матки в конце беременности или еще лучше во время родов, но не для аборта или искусственных родов, так как матка

реагирует в этом отношении на питуитрин лишь при условии ее достаточной подготовленности к этому. Понятна роль питуитрина и в послеродовом периоде при атонических кровотечениях.

Подобно тому, как на матку, действуют препараты из средней и задней доли гипофиза и на другие органы, снабженные гладкой мускулатурой—на кишки и мочевой пузырь.

На вырезанном и сохраненном живым отрезке кишки, соединенном с регистрирующим прибором, эти экстракты после короткой фазы торможения, сказывающегося в понижении мышечного тонуса и понижении ритмических сокращений, дают обратные явления — повышение тонуса и увеличение сокращений. Перистальтика, таким образом, в конечном итоге, усиливается, и размахи пишущего пера резко увеличиваются.

В опытах же с мочевым пузырем у собак и кошек получен был такой результат: мышцы пузыря несколько возбуждаются, в более заметной же степени усиливается возбудимость парасимпатических двигательных нервов пузыря, nervus pelvicus, к фарадическому току.

Желчный пузырь под влиянием питуитрина сильно сокращается и выделяет содержимое.

Изменения дыхания *Biedl* считает особенно типичными, а посему о них необходимо упомянуть, хотя в описаниях, даваемых авторами, как будто бы и нет полного согласия. По одним указаниям, на бронхиальную мускулатуру питуитрин действует в том же роде, как и на другие органы с гладкими мышцами, т. е. побуждая к сокращениям. *Biedl* же так описывает реакцию со стороны дыхания в результате интравенозного введения питуитрина: вначале, в фазе первоначального понижения кровяного давления, дыхание становится все более и более поверхностным и может даже последовать на короткое время остановка дыхания; с нарастанием же кровяного давления начинает углубляться, но вместе с тем и замедляться дыхание, и, наконец, совсем останавливаться, и притом на более продолжительное по сравнению с первой фазой время, до опасности для жизни, но вслед затем вновь появляются все более и более глубокие дыхательные экскурсии, и, наконец, устанавливается нормальный тип дыхания. В конечном итоге, *Biedl* говорит о расслабляющем эффекте от питуитрина на бронхиальную мускулатуру и рекомендует это средство при бронхиальной астме. В устранение же недоумений, возможных при сопоставлении только что нарисованной картины дыхательных изменений с классическим эффектом от питуитрина на девственную матку морской свинки, не следует забывать, что ведь и на девственной кроличьей матке питуитрин дает расслабление, да кроме того весьма возможно и то, что не все реакции гладкой мускулатуры в организме на питуитрин обязаны воздействию одной и той же субстанции, так как вещество, действующее на матку, напр., как оказывается, разрушается в разведенных растворах NaOH, в противоположность агенту, действующему на бронхиальную мускулатуру.

В вопросе о влиянии питуитрина на почечную секрецию и содержание воды в организме за последнее время произошел коренной сдвиг. *Magnus* и *Schäfer* в опытах на животных нашли от питуитрина повышение диуреза, в согласии с чем и утвердился-было взгляд на этот препарат, как на diureticum.

Расхождение заключалось только в том, что одни приписывали этот эффект, главным образом, прямому воздействию на почечный

эпителий, в смысле повышения его секреции, другие же—расширению почечных сосудов. Позднейшие исследования показали, однако, что потребление кислорода в почке не повышается при таких условиях, и следовательно, повышенный диурез в таком случае, как будто бы следовало отнести на счет лишь второго из двух вышеуказанных моментов. Переворот в воззрениях по этому вопросу произведен был, впрочем, не столько экспериментальными, сколько клиническими наблюдениями, коими констатирован был факт не повышения, а, наоборот, понижения диуреза, его торможения под влиянием питуитрина, при одновременном повышении концентрации мочи. Эта задержка выступает особенно ясно или при наличии полиурии, как при diabetes insipidus, или же при одновременном избыточном принятии воды, причем не купируется заведомыми diuretica, так что антидиурез до некоторой степени повидимому гистогенного происхождения. Последнее предположение подтверждается еще и тем, что питуитрин в том же направлении влияет на содержание воды в тканях и в крови у животных с экстирпированными почками. При известных условиях, — необходимо оговорить,—возможен все же и противоположный, т. е. диуретический эффект. Последний может иногда выявляться вслед за антидиурезом, представляя собой как бы вторую фазу действия препарата, но особенно легко выступает на вид при введении в организм вместо воды больших количеств поваренной соли. Между питуитрином и поваренной солью существует, таким образом, как бы антагонизм, причем в небольших концентрациях, последняя только тормозит антидиуретический эффект от питуитрина, а в более значительных даже как бы извращает его. Авторы не дают об'яснения явлению, но всего естественней оно могло бы быть истолковано, повидимому, в свете новейших данных относительно влияния различных ионов на гормональный эффект [1], а что касается так назыв. „последействия“ (диурез иногда вслед за антидиурезом), то в этом отношении, может быть, уместно будет сослаться на отмеченный за последнее время факт двуфазности и даже многофазности действия гормонов [2], намек на какову закономерность можно бы, пожалуй, усмотреть и в других, еще ранее приведенных нами экспериментальных данных относительно физиологических свойств питуитрина, хотя двухфазность и дает о себе знать, главным образом, при малых дозах гормона. И в таком случае не было бы надобности говорить об особых, способствующих диурезу субстанциях, наряду с другими, тормозящими диурез, входящих в состав питуитрина.

Наряду с экстраренальным моментом (изменения в связывании воды тканями), в разбираемом отношении, повидимому, все же играет известную роль и чисто почечный фактор — изменения секреторной и всасывательной деятельности почечного эпителия, помимо изменений в промываемости почек кровью, осуществляемые или прямым воздействием питуитрина на почечную паренхиму или же через посредство вегетативной нервной системы, — что явствует из опытов с ин'екцией гипофизарных экстрактов в артерию одной почки: при таких условиях изменения диуреза ранее наступают именно на этой стороне, нежели на другой.

[1] См. об этом выше.

[2] Как бы волнообразный эффект с колебаниями как в ту, так и в другую сторону, прежде чем реакция погаснет.

Питуитрин действует еще и млекогонно в тех случаях, когда грудные железы уже выделяют молоко, причем оно становится одновременно богаче жиром. Вещество, дающее такой эффект, содержится в гипофизе не только женских, но и мужских особей, и не только у млекопитающих, но и у птиц. Эффект ставится в связь с повышением секреторной деятельности железистого эпителия путем непосредственного воздействия препарата на клетки.

Препараты из средней и задней доли гипофиза влияют, кроме того, и на обмен (помимо водного) и на кровь (лимфоцитоз от питуитрина).

Здесь во многих отношениях, однако, недостает еще твердо установленных данных, да кроме того, не все согласны с тем, что питуитрин отображает в точности функции гипофиза. Несомненно одно,— и это выяснено достаточно определенно новейшими исследованиями,— средняя и задняя доля гипофиза через центр обмена веществ регулируют жировой обмен, в смысле стимуляции сгорания жиров в печени *Raab*). Но уже в вопросе о действии тех же долей придатка на углеводный и водный обмен мы встречаемся с резкими разноречиями.

При частичной экстракции средней и задней долей гипофиза, так же, как и вслед за тотальной гипофизектомией, нередко наблюдается преходящая гликозурия, а потом длительное повышение толерантности к углеводам. Это можно было бы понять так, что означенные отделы гипофиза сецернируют вещество с гликозурическими свойствами, и что операционная травма вначале дает раздражение этих участков. Питуитрину, действительно, и в настоящее время ряд авторов продолжает приписывать такое гликозурическое действие. Однако, гликозурия при операциях на гипофизе может зависеть и от повреждения центров межуточного мозга, а указания на гликозурический эффект от питуитрина не нашли себе подтверждения в наблюдениях *Falta* и других авторов, причем стали говорить даже об обратном эффекте— о двустороннем противодействии питуитрина адреналину,—в отношении, во-первых, проницаемости почечного фильтра для сахара, и, во-вторых—даже мобилизации сахара. Гликозурии гипофизарного происхождения, при такой точке зрения, толкуются уже в смысле перевеса действия адреналина на почве выпадения или понижения функции гипофиза[1].

Водно-солевой обмен, по *Biedl*'ю, определенно находится под контролем гипофиза, другие же авторы, действие питуитрина на диурез, считают неспецифическим, а полиурию при операциях на гипофизе относят за счет повреждения серого бугра.

По вопросу об отношении питуитрина в частности, и гипофиза вообще к другим видам обмена (белковый, известковый, газовый) требуются дальнейшие наблюдения. В общем, как будто бы имеются основания говорить о стимуляции белкового обмена, и неясным остается одно, повышается ли последний вообще от гипофиза, наподобие того, как от щитовидной железы, или же повышение это идет, главным образом, в сторону креатинина. Последнее можно было бы поставить в связь с повышением тонуса гладкой мускулатуры, если считать, вместе с рядом авторов, креатинин конечным продуктом обмена мышечных воло-

[1] А. вот и еще одно затруднение: при акромегалии приблизительно в $^1/_3$ случаев бывает гликозурия. Это очень удобно можно было бы об'яснить давлением опухоли передней доли, если и не прямо на среднюю, то на пути оттока секрета из последней. Некоторые авторы указывают, однако, на то, что при других опухолях передней доли, не ведущих к акромегалии, явления гипопитуитаризма, якобы, отсутствуют и, в частности, не бывает и гликозурии.

кон. Во всяком случае, влияние гипофиза на жировой обмен гораздо более существенно, нежели на белковый.

Итак, прежде всего, вопреки господствовавшим до недавнего времени взглядам, гипофиз, повидимому, не является органом, безусловно необходимым для продолжения жизни. При всем том, орган этот исполняет очень важную роль в экономии организма и наделен разнообразными функциями. Передняя доля стимулирует рост, и притом не одного скелета, но и мягких частей тела и внутренних органов (спланхномегалия при гигантизме), являясь, как бы, трофическим центром для многих тканей и органов [1]. В частности, ей же приписывают некоторые авторы трофическое влияние и на половую систему (*Biedl*), основываясь на некоторых случаях так наз. гипофизарного нанизма [2]. Другие, наоборот, последнюю функцию склонны относить на счет средней доли гипофиза, имея ввиду случаи dystrophia adiposo-genitalis. Не исключена возможность, однако и неврогенного происхождения гипогенитализма при этой болезни (вегетативные центры межуточного мозга).

Что касается указаний еще и на другие функции передней доли, основанных на эффекте, получаемом в опытах с соответствующими экстрактами, то можно бы с известной осторожностью высказаться еще за влияние последней на рост волос, в смысле его стимуляции; такие же явления, как повышение t° тела, изменения дыхательного коэффициента и, в особенности, депрессорное действие на кровяное давление, возможно, относятся к неспецифическому действию экстрактов.

Средняя (и задняя) доля продуцирует, повидимому, несколько гормонов, действующих в различных направлениях и на разные системы и функции: и на сердечно-сосудистую систему, и на дыхание, на гладкую мускулатуру и на различные виды обмена веществ; в последнем отношении, в первую очередь,—на жировой, а по некоторым авторам, и на водно-солевой обмен; через сгорание же жиров—и на химическую теплорегуляцию.

Добавим, pars intermedia и неврогипофиз стоят в интимном отношении к центрам межуточного мозга и осуществляют свою физиологическую роль, главным образом, видимо, через них. Передняя же доля, по всей вероятности, отдает свой инкрет прямо в кровь, судя по обилию сосудов в этой области.

Щитовидная железа.

Переходя к щитовидной железе, мы прежде всего сталкиваемся с вопросом об унитарности или множественности вырабатываемых ею гормонов.

---

[1] Попытки точнее дифференцировать гормональную роль отдельных клеток передней доли гипофиза, в смысле допущения существования особых, специальных гормонов для эндохондрального и периостального роста костей, а также мягких частей, заслуживают внимания; однако, категорические выводы в этом отношении, пожалуй, были бы преждевременны.

[2] Здесь, необходимо, однако, обратить внимание на разноречие в указаниях *Biedl*'я по вопросу о месте выработки трофического гормона для гениталий в гипофизе: то это средняя (ср. предыд. главу), то передняя доля. Впрочем, так же как в об'яснении некоторых гипофизарно-мозговых симптомов существует расхождение во взглядах относительно того, что́ относить на счет гипофиза и что́ на счет межуточного мозга—нет единения и по вопросу о распределении функций между долями самого гипофиза, и в то время как одни смотрят на pars intermedia, как на орган со способностью разнородного действия, другие (*Berblinger*, *Aschner*) считают активной лишь pars anterior, по крайней мере у человека, ввиду слабого развития у последнего средней доли гипофиза.

Как было указано в начале этой главы, из щитовидной железы был выделен ряд веществ с определенным действием. Спрашивается, однако, все ли эти вещества в том виде, в каком они получены, и отдаются в кровь? Иными словами, все ли они представляют собой настоящие гормоны, или же, по крайней мере, некоторые из них, являются лишь предварительными стадиями гормонов, отбросами метаморфоза железы или даже, быть может, в известной мере искусственными продуктами?

Ясно, перед нами вопрос, общий и для других эндокринных органов, и нам остается здесь повторить лишь то, что было сказано уже в начале предыдущей главы, при обсуждении критериев и методов исследования физиологии этого рода желез. Исчерпывающий ответ мог бы быть дан лишь тогда, когда означенные вещества были бы найдены в крови, оттекающей от железы. Пока этого нет, но зато в нашем распоряжении имеется другого рода материал, — не химический, а физиологический, а именно, сравнивая эффект от этих веществ с явлениями выпадения щитовидной железы, можно в известной степени и с известной осторожностью составить себе более или менее соответствующее действительности понятие об их физиологическом значении. Во всяком случае небез'интересно следующее: гидролиз разрушает иодистые белки щитовидной железы, но сам гидролизат от этого не теряет активных свойств (таким именно путем как раз и получен был тироксин), а с другой стороны, сам *Kendall*, как было уже указано, выделил из этой железы два иодистых соединения с разным действием, а в опытах на головастиках вытяжки из зобов давали не всегда одинаковый по качеству результат.

Другой вопрос тоже общего характера, это — о непрерывности или периодичности секреции. Теперь, когда, после длинного ряда неудач, биологическим путем удалось убедиться в наличии активных веществ в крови, оттекающей от щитовидной железы и нарастании количества их при раздражении нервов этой железы, а также присутствии их в печени гипертиреоидизированных кур, казалось, можно было бы рассчитывать на обогащение наших сведений в этом отношении. Дело в том, однако, что помимо пригодности существующих методов лишь для констатирования самого факта выделения щитовидной железой активных начал в кровь и нахождения тироксина в крови и печени гипертиреоидизированных животных, но непригодности их пока еще к такого рода исследованиям повторно на одном и том же, и притом не гипертиреоидизированном, а нормальном животном, значение могли бы иметь в этом отношении лишь отрицательные находки, чередующиеся с положительными, одни же положительные находки еще не решали бы вопроса, так как наличие гормона в крови или других местах тела, в данный момент не исключает еще возможности прерывистой работы органа.

Щитовидная железа играет огромную роль в обмене веществ. Она, прежде всего, поддерживает энергию окислительных процессов в организме, и притом, видимо, действуя прямо на клетки, а не через нервный аппарат, судя по опытам с выключением центров и некоторым наблюдениям in vitro. Основной обмен повышается, хотя и постепенно, но значительно и довольно долго держится даже от однократной дозы тиреоидальных препаратов.

Она является, далее, центральным органом белкового обмена, стимулируя азотистый распад. Последнего может, однако, не быть при

даче тиреоидальных препаратов, и даже может иметь место обратное явление, т. е. накопление азота при условии избыточного питания жирами и углеводами, очевидно, предохраняющими белки от сгорания.

Роль ее в жировом обмене иллюстрируется тучностью миксэдематиков и худобой базедовиков, а также результатами лечения многих случаев ожирения тиреоидальными препаратами. Несомненно, она повышает сгорание жиров, хотя действие упомянутых препаратов при ожирении алиментарного происхождения, надо оговориться, далеко не такое резкое, как при тучности тиреогенного характера.

В отношении углеводного обмена достоин внимания факт наклонности к пищевой гликозурии у базедовиков, а также усиления гормоном щитовидной железы эффекта от адреналина; последний же считается мобилизатором сахара в печени из гликогена.

В свете этих физиолого-патологических предпосылок понятным становится и факт обеднения печени гликогеном под влиянием гипертиреоидизации, а так как последняя, в противоположность тому, что имеет место в отношении белков и жиров, не сопровождается одновременно повышением сгорания сахара, то в таких случаях повышенная мобилизация сахара через гипергликемию может вести к гликозурии.

Издавна, при этом, привыкли считаться и еще с одним указанием, принадлежащим *Eppinger*'у, *Falta* и *Rudinger*'у,—относительно трудности и, якобы, даже невозможности вызвать гликозурию от адреналина после тиреоидектомии, в об'яснение какового явления предложены были различные соображения: по одному взгляду, thyreoidea действует на углеводный обмен, якобы, через надпочечники; по другому,—через гипофиз, а гипофизарный гормон антагонизирует с адреналином в отношении проницаемости почечного фильтра для сахара; наконец, можно бы подумать и об отраженном влиянии с pancreas.

Здесь, кажется, однако, нет надобности входить в дискуссию по этому вопросу, так как самая подлинность упомянутого явления подвергнута сомнению в последнее время со стороны некоторых авторов.

Известковый обмен регулируется щитовидной железой в направлении понижения содержания солей извести в крови, с одновременной, однако, тенденцией к фиксации их на клеточных мембранах, чем и определяется процесс об'извествления хрящей в ростущих костях.

Сродство коллоидов тканей к воде под влиянием тиреоидальных препаратов понижается, что освобождает известное количество последней и должно способствовать выведению ее почками. К тому же, почечные сосуды при таких условиях расширяются.

Способность щитовидной железы повышать оксидативные процессы и весь обмен веществ делают эту железу одним из важнейших, если не главным органом химической теплорегуляции. Здесь, впрочем, имеют значение не одни химические факторы, но и сосудистые реакции, находящиеся под сильным воздействием этой железы.

Более запутанным оказывается вопрос о гемодинамических свойствах веществ щитовидной железы, так что здесь трудно даже притти к какому-либо определенному выводу. Как правило, в эксперименте отмечалось отчетливое понижение кровяного давления, при введении такого рода веществ, но по точным данным *Fürth*'a и *Schwarz*'a, в этом эффекте нет ничего специфического: просто это есть результат действия холина, содержащегося и в других органах. Точно так же, как экспериментальные, так и клинические наблюдения (благоприятное

действие, напр., при болезни Рейно) говорят определенно о расширении сосудов в таких случаях, но, видимо, и здесь причина все та же самая. С другой стороны, имеются указания, что вещества щитовидной железы способствуют гемодинамическому эффекту от адреналина. По данным же *Asher*'а и *Roth*'а дело обстоит так: внутривенное введение такого рода веществ у кроликов и кошек повышает возбудимость депрессоров, усиливает действие адреналина на давление и повышает возбудимость splanchici. Но первый момент должен бы понижать кровяное давление, а последние два должны бы влиять в обратном направлении.

Точно также разноречивы данные и в отношении действия на сердце: одни говорят об учащении, другие, наоборот, о замедлении пульса в экспериментальных условиях (в острых опытах). Здесь, однако, нам приходят на помощь как клинические наблюдения при m. Basedowii, так и опыты с хроническим кормлением животных щитовидной железой: и там и здесь—тахикардия.

Повидимому, тиреоидин и тиреоглобулин,—вещества, с коими до сих пор обычно экспериментировали,—не говоря уже о простых экстрактах, непригодны для данной цели, и для выяснения вопроса следует подождать соответствующих наблюдений с тироксином *Kendall*'я.

Неоднородны и данные относительно свертываемости крови. В общем, казалось бы, можно принять вместе со многими авторами (*Kottmann* и др.), что последняя понижается при гипертиреоидизме. С другой стороны, в ряде случаев получены были хорошие результаты от применения тиреоидальных препаратов при геморрагических диатезах.

Степень дисперсности коллоидов крови находится под влиянием той же железы в том смысле, что гипертиреоидизм сопровождается повышением таковой, с чем, с одной стороны, связывают понижение вязкости крови в таких случаях, а с другой—результаты, получаемые реакцией *Kottmann*'а (меньшая светочувствительность иодистых солей серебра, прибавленных к сыворотке гипертиреотиков по сравнению с чувствительностью их в нормальной сыворотке, в зависимости от более тонкой суспензии).

Морфологический состав крови изменяется под влиянием щитовидной железы в сторону увеличения числа эритроцитов и повышения в них содержания гемоглобина (стимуляция костного мозга); что же касается лейкоцитов, то в этом отношении обращает на себя внимание факт довольно обычного (хотя и не всегда) наличия лимфоцитоза у базедовиков. Соотношение явлений здесь, однако, возможно, более сложное, нежели это представляется по первому взгляду. Экспериментально гипертиреоидизацией, как было уже указано в предшествующей главе, в ряде случаев не удавалось вызвать лимфоцитоз, вследствие чего многие склонны трактовать вышеуказанное явление, как лимфоцитоз тимогенного происхождения (thymus при m. Basedowii по большей части увеличен). Вдобавок, у базедовиков чаще всего налицо лимфоцитоз при одновременной нейтропении, что говорит уже, как будто бы, не о гипер-, а о гипофункции костного мозга.

Между экспериментальными и клиническими данными нет, впрочем, в данном случае достаточного соответствия: экспериментально гипертиреоидизацией осуществляется стимуляция эритропоэза, а кое-кто в таких условиях получал и нейтрофилёз, так что налицо, как

будто бы, все симптомы раздражения костного мозга; при Базедовой же болезни число эритроцитов нередко в пределах нормы, а в отношении картины белой крови—сдвиг в ущерб нейтрофилов, т. е. перед нами явления, скорее, в сторону некоторой редукции функции этого органа. Разгадку несоответствия, видимо, следует искать в сложности патогенеза Базедовского симптомокомплекса, в том именно, что при нем, во-первых, мы имеем дело, возможно, не с простым гипертиреоидизмом, а с дистиреоидизмом, а во-вторых, что, пожалуй, более существенно,— здесь участвует не одна щитовидная железа, но и другие эндокринные органы.

Данные эксперимента, поэтому, в настоящем случае более надежны.

Несомненно, могущественно влияние щитовидной железы на рост и развитие организма, в частности, на дифференцировку тканей: опыты с экстирпацией этого органа, с одной, и опыты с заместительной терапией и гипертиреоидизацией, с другой стороны, приведенные в предыдущей главе, говорят об этом достаточно ясно.

Там же приведены и комментарии по вопросу о том, как следует понимать те случаи, когда вместо обычной стимуляции, наблюдалась, наоборот, задержка роста.

Стимулируется и регулируется, при этом, рост не одних костей скелета (эндохондральный и периостальный), но и других органов, а также и волосяного покрова.

Возбудимость вегетативной нервной системы под влиянием щитовидной железы повышается, и притом не только симпатическая, но и парасимпатическая, за что говорят не одни клинические наблюдения, где отношения обычно довольно сложные [1], но и экспериментальные данные. Так как, однако, тонус sympathici, вообще говоря, физиологически превалирует над тонусом парасимпатической н. с., в общем, обычно доминирует симпатикотропный эффект.

Вазоконстрикторный эффект от адреналина в опытах на изолированных органах экстрактами щитовидной железы повышается.

Вопрос о действии щитовидной железы на внешне-секреторные функции и на гладкую мускулатуру не вполне еще ясен, по крайней мере, в плоскости чисто экспериментально-физиологических наблюдений. Клинические наблюдения говорят о повышении потливости при гипертиреозах и понижении таковой у миксэдематиков, а усиление желудочной секреции под влиянием гипертиреоидизации, как будто бы, подтверждается не одним клиническим опытом, но и экспериментами с введением тиреоидальных экстрактов фистульным собакам, у коих при таких условиях одновременно отмечалось и повышение отделения кишечного, а также и панкреатического сока. Однако, вытяжки из гипертиреоидных зобов, как равно и *Kendall*'евский тироксин, странным образом, в такого рода опытах оказались недействительными.

Точно также, в согласии с клиническими данными, свидетельствующими о повышении моторной функции кишечника у гипертиреотиков, автоматические движения изолированной кишечной петли кролика веществами щитовидной железы (в известной концентрации) сти-

[1] Так наз. ваготонические формы Базедовой болезни, как равно и примесь ваготонических симптомов к симпатикотоническим в обычных случаях последней, могут быть различного происхождения: и в зависимости от общего повышения тонуса всей вегетативной н. с., и от физико-химических особенностей на периферии и, быть может, от дис функции щитовидной железы, и, наконец, от других желез.

мулируются; неизвестным остается, однако, то, точно ли на счет гормона должен быть отнесен такой эффект или же на счет побочных продуктов.

Поперечно-полосатая мускулатура, судя по опытам на изолированных мышцах, тонизируется.

Явления выпадения щитовидной железы когда-то склонны были об'яснить скоплением в организме ядовитых веществ. Опыт заместительной терапии, как и наблюдения над влиянием тиреоидальных веществ на нормальный организм дают, однако, этим явлением иное об'яснение.

Околощитовидные железы.

Эпителиальные тельца регулируют известковый обмен, что явствует из всего сказанного по поводу тетании на почве паратиреоидектомии.

Нерешенным остается только вопрос, осуществляется ли эта регуляция косвенно—путем комбинированного с печенью воздействия на всасывающиеся из кишечника яды (гуанидин?), способные нарушить известковое равновесие, или же прямо и непосредственно. А так как все клетки нуждаются в известном содержании активного кальция, то на фоне общей гипокальцинации возможными становятся весьма многие симптомокомплексы, подчас по внешности и не представляющие, казалось бы, между собой ничего общего. И, действительно, помимо типичной спазмофилии, некоторые авторы относят к проявлениям паратиреоидальной недостаточности и такие болезни, как некоторые формы круглой язвы желудка, бронхиальной астмы, эпилепсии, рахит, известные страдания миопатического характера (Томсонова болезнь, dystrophia musculorum progressiva, dystrophia myotonica и даже некоторые виды шизофрении.

Азотистый обмен эпителиальными тельцами ограничивается, но, видимо, кроме того, еще и поддерживается в рамках нормы в качественном отношении, судя по увеличению количества NH_3 на счет мочевины, а также креатина в моче паратиреоидектомированных животных.

В отношении углеводного обмена *Eppinger*, *Falta* и *Rudinger* приписывают эпителиальным тельцам обратное по сравнению со щитовидной железой действие, ссылаясь на факт невозможности купирования адреналиновой гликозурии тотальной экстирпацией всего тирео-паратиреоидального аппарата (щитовидная железа + околощитовидные железы), в противоположность возможности такого эффекта от удаления одной щитовидной железы.

Стоя на точке зрения допускаемого только-что упомянутыми авторами антагонизма между щитовидной и околощитовидными железами, в приведенном указании нельзя, конечно, усмотреть чего-либо неожиданного. Все дело только в том, что установленный этими исследователями тип корреляции не получил еще единодушного признания и не всеми принимается безоговорочно. При скептическом же отношении к учению *Eppinger*'а, *Falta* и *Rudinger*'а о взаимоотношении инкреторных желез в этом пункте, ассимиляторную роль эпителиальных телец в углеводном обмене пришлось бы трактовать уже не с точки зрения противодействия диссимиляторному органу — щитовидной железе, а в смысле прямого, быть может, воздействия на печень.

Во всяком случае факты таковы: у паратиреопривных животных обращает на себя внимание бедность печени гликогеном еще до на-

ступления судорог, а также понижение толерантности у них к углеводам. Но, кроме того, и потребление сахара тканями под влиянием эпителиальных телец, повидимому, усиливается, судя по опытам на изолированных сердцах паратиреоидектомированных животных, с одной стороны, и по усилению эффекта от инсулина под влиянием паратиреоидальных экстрактов, с другой.

Не без воздействия эти железы остаются и на рост, а также трофику, и не одних костей только, что понятно само собой из сказанного по поводу кальциевого обмена, но и на такие части тела, как кожа и волосяной покров. Влияние на рост, однако, все же не так демонстративно, как со стороны других, настоящих желез роста—гипофиза, щитовидной железы и зобной.

Что касается участия означенных желез в термодинамике организма, то просматривая описания картины классической тетании, мы, по первому впечатлению, как будто бы не видим чего-либо особенно характерного в указанном смысле; вскоре после паратиреоидектомии нередко отмечается понижение t°, в периоды же судорог, наоборот, резкий под'ем ее (до 41—42° у собак и кошек), но последнее, очевидно, зависит от судорожных сокращений и не представляет собой чего-либо специфического. Однако, при более внимательном наблюдении можно отметить в ряде случаев пойкилотермизм, т. е. выпадение теплорегуляции.

Учитывая роль кальция в процессе свертывания крови, казалось бы, a priori следовало бы приписать эпителиальным тельцам известную роль еще и в этом отношении. Это многими компетентными исследователями, действительно, и принимается. К сожалению, в отношении оценки фактического материала, который мог бы быть использован для оправдания соответствующих заключений,—изменений свертываемости крови при тетании—нет все же полного единодушия.

Зобная (вилочковая) железа.

Суждение о физиологической роли thymus сильно затрудняется тем, что случаев естественной аплазии этого органа у человека мы не знаем, как равно неизвестны нам и случаи заведуемой гипофункции его. Данные же эксперимента до крайней степени противоречивы чуть-ли не по всем пунктам. Осторожно и условно все же можно было бы наметить в этом отношении следующие краткие выводы.

Прежде всего, не для всех без исключения животных thymus является существенно важным для жизни. Там же (повидимому, все же, в подавляющем большинстве случаев), где роль его в этом отношении велика, он, в первую очередь, выступает, как орган роста и питания.

Факт задержки метаморфоза у головастиков, быть может, и не следует, при этом, понимать в смысле выражения тенденции thymus к торможению развития организма вообще, а просто как последствие или удлиннения периода роста, или же отсутствия в этом органе нужных для метаморфоза веществ (ср. ниже). Впрочем, можно бы еще подумать, пожалуй, и об отраженном влиянии со щитовидной железы, быть-может, депрессируемой тимизацией, по аналогии с некоторыми случаями подобного же воздействия при Базедовой болезни.

Что касается природы этих стимулирующих рост, тимогенных веществ, то их одно время склонны были отождествлять с нуклеопротеоидами, а позднее стали сближать с витаминами, ставя thymus

в центре витаминного обмена. И точно, с одной стороны, этот орган оказывается чувствительнее всех других к витаминному голоданию, реагируя в таких случаях инволюцией даже при количественной достаточности вводимой пищи в отношении калорийности, а с другой, у крыс, отсталых в росте на почве авитаминозной диэты, последний стимулируется кормлением зобной железой. Странным образом, однако, по новейшим данным американских исследователей, thymus, якобы, не богат витаминами.

Анализ явлений у тимопривных животных приводит нас, далее, к весьма вероятному выводу, что зобная железа повышает ассимиляцию кальциевых солей путем переведения их в такую форму, которая благоприятствует удержанию их в клетках. Что это за соединения, остается, однако, пока еще неизвестным: говорят и о комплексных неорганических, и о коллоидальных соединениях.

Здесь был бы желателен только ряд дополнительных проверочных исследований, ввиду идущих в разрез с общепринятыми взглядами некоторых указаний самого последнего времени на, якобы, безучастность зобной железы в кальциевом обмене, так как, если-де Ca крови в ряде случаев и понижается в результате тимектомии, то это, будто бы, в зависимости исключительно от удаления значительной массы эпителиальных телец, не редко заложенных в thymus.

Основной обмен от thymus повышается (по некоторым данным, по крайней мере), в отношении же белкового почти-что ничего не известно. Возможно, здесь thymus не играет существенной роли, впрочем, за исключением нуклеинов, синтез коих, как не без основания полагают, происходит как раз в этом органе.

Для суждения об участии thymus в жировом обмене к нашим услугам лишь факт избыточного отложения жира у тимектомированных животных несколько недель спустя после операции в некоторых опытах, ввиду чего, казалось бы, можно было бы приписать этому органу способность к усилению сгорания жиров. Так ли, однако, это на самом деле, еще вопрос, ввиду непостоянства этого явления, во-первых, развития при означенных условиях, в дальнейшем кахексии, во-вторых, и, наконец, возможности отраженного влияния со стороны общего состояния (вялость реакций) или других желез, в частности, половых.

Способность тканевых коллоидов к связыванию воды, повидимому, под влиянием thymus повышается, судя, с одной стороны, по опытам на головастиках (гигантские и как-бы вздутые головастики), где наряду с тиреогенным (ср. предыд. главу) мог иметь значение и тимогенный момент, с другой, — по наблюдениям in vitro (опыты *K. Scheer'a*) [1].

Между зобной железой и мышечной, а также нервной системой и, в частности, мозгом существует какая-то связь, за что говорят такие факты, приведенные нами в своем месте, как наличие и там, и здесь дегенеративных изменений у тимектомированных в раннем возрасте животных, а функционально — адинамия, расстройство координации, притупление чувствительности, вялость нервно-психических реакций, понижение интеллекта. Кроме того, зобной железе в отношении мышц приписывается роль, сходная со щитовидной железой, а именно

[1] Кстати, богатство тканей водой в детском возрасте не стоит ли в известной связи с thymus?

действовать в направлении понижения их усталости. Есть ли, во всем этом, однако, что-либо специфическое, и если есть, то как при этом, осуществляется такое влияние thymus и там и здесь,—прямо или косвенно через другие железы,—сказать трудно. В частности, относительно последнего эффекта (действие на мышцы) предполагается некоторыми воздействие инкрета на окончания двигательных нервов, но надо иметь ввиду, что в соответствующих опытах приходилось иметь дело с *экстрактами* органа, а не с инкретом, в подлинном значении слова.

Влияние thymus на половую систему, видимо, существует, но охарактеризовать его в достаточной степени четко пока едва-ли возможно [1]: поскольку данные почерпаются из опытов с тимектомией, они чрезвычайно сбивчивы и разноречивы; другого же рода материал—клинически-патолого-анатомический, страдает иным недостатком: при большом thymus нередко находили и хорошо представленные половые органы; но большой thymus, вопреки тому, что по этому поводу думали совсем еще недавно, очень нередко служит выражением хорошего здоровья у молодых крепких суб'ектов; неудивительным становится при таких условиях и хорошее развитие гениталий, даже и помимо допущения специальных, интимных инкреторных связей.

Что касается морфологического состава крови, то зобной железе довольно согласно приписывается эксцитопоэтическая способность специально в отношении лимфоцитов (лимфоцитоз от тимогенных экстрактов; падение числа лимфоцитов в крови вслед за тимектомией; лимфоцитоз при status thymico-lymphaticus; отчасти—лимфоцитоз у базедовиков).

Зато гемодинамический эффект (понижение кровяного давления от экстрактов thymus), видимо, не представляется физиологически-специфическим (переходящий в экстракты продукт разложения лицитина-холин), а в отношении влияния на свертываемость крови, помимо таких же сомнений в смысле специфичности действия еще налицо и разноречие в указаниях (кто говорит об ускорении свертывания и о сгустках крови при интравенозном введении экстрактов зобной железы, кто, наоборот,—об антикоагулирующих свойствах последних).

Точно также недоказанным следует считать и предположение о тонизирующем, якобы, воздействии с thymus на парасимпатическую нервную систему, с соответствующими заключениями по вопросу о механизме так наз. asthma thymicum и, в особенности, Thymustod (смерть, якобы, от перевеса тонуса vagi над sympathycus'ом при status thymico-lymphaticus) при всей заманчивости, на первый взгляд, такого рода интерпретации.

Thymus приписывали еще антибактериальные и антитоксические свойства (задержка роста бактерий на питательных средах с экстрактом из thymus, пониженная сопротивляемость к инфекциям тимопривных животных), но и этот материал разноречив и не достаточно убедителен.

Впрочем, сомнения простираются и много дальше: так, не все даже готовы thymus относить к эндокринным органам, и даже такие наиболее импонирующие, казалось-бы, в этом отношении данные, как результаты вышеупомянутых классических опытов *Gudernatsch*'а, некоторые склонны за последнее время третировать тоже в смысле неспецифического действия, в доказательство чего ссылаются на то, что

[1] Ср. условный вывод по этому вопросу в предыдущей главе.

головастики увеличиваются в размерах, якобы, при кормлении не одной только зобной железой, но и истертой печенью, и что все дело здесь лишь в удобоусвояемости пищи, а замедление метаморфоза, якобы, не наступает при условии прибавления к зобной железе и других питательных веществ.

Категорически высказаться по поводу таких разноречий пока трудно, но при учете отрицательных данных, полученных некоторыми авторами в опытах с тимектомией, необходимо принять во внимание целый ряд условий, понижающих в известной мере значение такого рода результатов, как-то: не всегда подходящее время для такого рода экспериментов (начало физиологической инволюции железы), не совсем удачный подбор животных (не говоря уже о хладнокровных, и травоядные оказываются менее пригодными для выявления последствий тимектомии), недостаточная длительность наблюдения, наконец, возможность наличия добавочных образований и, в особенности, весьма значительная, повидимому, регенеративная способность этого органа, хотя, с другой стороны, в некоторых из экспериментальных работ с отрицательными выводами, надо признать, и элиминированы источники подобных ошибок. Во всяком случае важная роль thymus в процессе роста и питания [1] растущих организмов не подлежит сомнению, и здесь можно дискутировать разве только относительно того, в праве ли мы говорить в данном случае о трефонах, в смысле *Carrel*'я [2], или о гормонах в точном значении слова. Можно бы допустить, как кажется, и то, и другое вместе.

Надпочечники.

По трем важнейшим вопросам должны даны быть сведения из области физиологии надпочечников: 1) о секреции адреналина, 2) о физиологических свойствах его и 3) о функции коркового вещества надпочечников, в связи с вопросом о физиологическом взаимоотношении между последним и медуллярным веществом.

Критерии истинной гормональной секреции—во-первых, морфолого-химический, а, во-вторых,—химико физиологический или же только физиологический.

Содержимое клеток мозгового слоя надпочечников солями хрома окрашивается в желто-коричневый цвет. Эта реакция совсем еще недавно считалась достаточно убедительной для доказательства наличия адреналина в тканях; а так как мозговой слой надпочечников богат сосудами, то представлялось весьма вероятным, что содержащийся в клетках адреналин и переходит непосредственно в кровь, тем более, что следы этой реакции можно было констатировать и в отводящих надпочечниковых венах при микроскопическом исследовании. Позднее выяснилось, однако, что между интенсивностью окрашиваемости хромом и количеством содержащегося адреналина строгого параллелизма нет, так что при помощи означенной реакции можно судить разве лишь о присутствии адреналиноподобных веществ, представляющих собой, может-быть, предварительную стадию в формировании адреналина.

[1] Некоторые случаи детских атрофий без патолого-анатомического субстрата, определяемых не расстройством всасывания пищевых веществ, а расстройством их усвоения, быть может, именно такого тимогенного происхождения.

[2] По данным *Carrel*'я, лимфоцитам присуща способность переработки питательных веществ и снабжения ими других тканевых элементов. Как раз лимфоцитами особенно богат thymus.

а кроме того, такого рода аргументация не исключала возможности артефакта—просто выдавливания содержимого клетки в окружающую среду. Большее значение, поэтому, имеет биологический метод определения адреналина в крови—по действию на кровяное давление.

При раздражении n. splanchnici гораздо легче доказать присутствие адреналина в надпочечниковых венах, как это напр. недавно показали *Tournade* и *Chabrol*, соединив супраренальные вены одной собаки с яремной другой, причем у последней в означенных условиях констатировано было повышение кровяного давления [1].

Такая постановка опытов страдает, однако, известной искусственностью и не говорит еще о выделении надпочечниками адреналина в кровь при нормальных, физиологических условиях,—вопрос, тем более трудный для разрешения, что при опытах на животных почти невозможно избежать психической и физической травмы, могущей через n. splanchnici подействовать на надпочечники.

Но и при допущении отдачи адреналина в кровь, физиологическая роль его продолжает оставаться под вопросом, ввиду всем известной способности его к разложению и таких, отмеченных нами в предыдущей главе, несообразностей, как факт лишь постепенного, а не быстрого, падения кровяного давления и столь же постепенного понижения сахара в крови вслед за удалением надпочечников.

Вопрос этот в последнее время получил особенную остроту, после того как *Gley*, подвергши его пересмотру и убедившись в том, что присутствие адреналина, при раздражении n. splanchnici, обнаруживается лишь в ближайших к надпочечникам венах, но его нет уже в правом, а тем более,—левом сердце, пришел к отрицательному выводу в этом отношении и об'явил адреналин не секретом, а экскретом надпочечников.

Такой вывод, однако, едва ли правилен, так как нет ничего невозможного в допущении, что в норме адреналин поступает в кровь в количествах, трудно определяемых даже чувствительными методами, но достаточных, быть-может, для поддержания на известной высоте тонуса симпатической нервной системы; вышеуказанный же факт лишь постепенного снижения кровяного давления, быть-может, мог бы быть об'яснен тенденцией к компенсации со стороны экстрасупраренальной хромаффиновой ткани. Важнее, однако, другое: можно предположить, что адреналин может действовать на многочисленные симпатические нервные элементы in loco nascendi,—в самом мозговом веществе надпочечников, и что отсюда по нервным путям, в порядке рефлекторной передачи на нервные окончания, распространяется его действие на организм как в гемодинамическом отношении, так и в смысле влияния на обмен. В кровь же поступает лишь избыток адреналина, подлежащий разрушению.

Тесная гисто-физиологическая связь между хромаффиновой частью надпочечников и симпатическими ганглиями, вместе с топографической близостью их, делают такое предположение заслуживающим внимания, а специальные опыты *Аверьянова* с удалением одного надпочечника и изоляцией другого, при сохранении лишь нервных связей, и с последующим впрыскиванием в этот второй надпочечник адрена-

[1] *Усиленным раздражением* n. splanchnici *можно даже как бы вытряхнуть из над*почечника значительные количества адреналина, или точнее, быть может,—проадреналина, что сказывается, между прочим, в понижении окрашиваемости медуллярной части хромом.

лина, причем был констатирован соответствующий гемодинамический эффект,—как будто бы дают такому допущению и известное экспериментальное оправдание.

Специально же для воздействия на углеводный обмен в особых условиях, имеется и еще одна возможность, без того, чтобы адреналин был обнаруживаем в периферической крови и оказывал влияние на кровяное давление: это, именно.—наличие особого, своеобразного приспособления в vena suprarenalis centralis, ввиде вала мышц в толще их стенок, благодаря чему при рефлекторном сокращении их образуется затвор, и ток крови должен итти в обратном направлении к печени.

Некоторые гликозурии, как напр. в результате испуга или другого аффекта, наряду с центральным раздражением splanchnici, возможно, и такого происхождения.

Во всяком случае, трудно согласиться с тем, что такой высокоактивный, с обширной сферой действия продукт, как адреналин, лишен, якобы, физиологического значения.

Но если так, то вопрос о физиологической роли хромаффиновой части надпочечников сводится к выяснению физиологических свойств секретируемого последней адреналина.

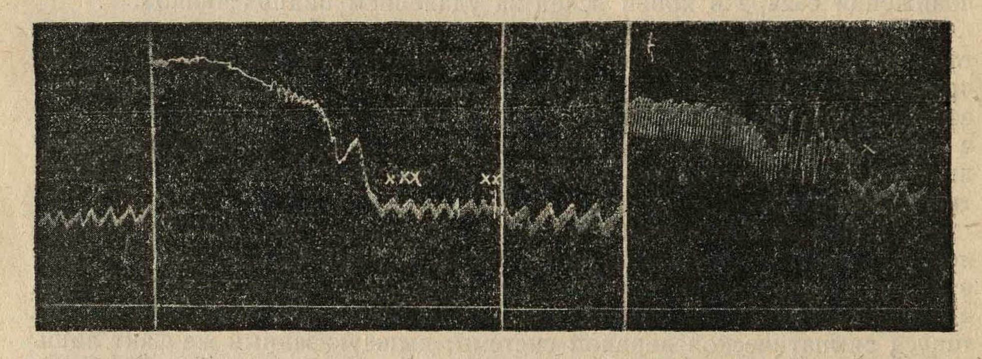


Рис. 12. Опыт с колебаниями кровяного давления у собаки под влиянием интравенозного введения адреналина при (×) — 0,1 *мг* адреналина; при (××) — 1 *мг* атропина; при (×××) — вновь адреналин.

Здесь, прежде всего, необходимо указать на резкий гемодинамический эффект от адреналина: быстрое и значительное, хотя и скоропреходящее, повышение кровяного давления при введении его в кровь (почти моментальный под'ем от дозы приблизительно $^1/_{20}$ *мг* на срок от 30 секунд до 2—3 минут; длительность эффекта вариирует в известных пределах в зависимости от дозы), с последующим нередко понижением его ниже нормы (у кроликов). Прессорный эффект несколько маскируется начальным урежением пульса, на почве центрального раздражения n. vagi повышенным кровяным давлением, и выступает более отчетливо при выключении тормозящих волокон атропином (см. рис. 12).

Означенный гемодинамический эффект слагается из действия адреналина, во-первых, на мускулатуру сосудистых стенок, а во-вторых, на сердце.

Сосуды под влиянием адреналина, как правило, сокращаются, и просвет их, таким образом, суживается. Главным образом, при этом,

реагируют артерии, но отчасти и вены (за исключением, однако, супраренальных, печеночных и мускульных вен, а также v. cava inferior), а, повидимому, и капилляры; но и у артерий в разных участках сосудистой системы чувствительность к адреналину неодинаковая: так, периферические артерии в большинстве случаев чувствительнее центральных; сосуды кожи и слизистых оболочек особенно способны к адреналиновой реакции; что же касается мышечных, мозговых и, в особенности, легочных, то они в опытах с введением адреналина в кровь на живом животном не только не суживаются, но даже переполняются кровью, расширяясь, впрочем, пассивно, под напором крови, вытесняемой из других участков тела; при непосредственном же соприкосновении с адреналином (напр. при накапывании) и они суживаются, хотя и не в такой степени, как сосуды других областей. Надпочечниковые артерии тоже мало чувствительны к адреналину, а коронарные расширяются даже при всех условиях.

Состояние сосудов, а также и всего организма остается не без влияния на эту реакцию: так, предварительно уже расширенные сосуды в общем сильнее реагируют, за исключением, впрочем, очагов затянувшихся воспалений, где, наоборот, адреналиновая реакция оказывается пониженной; точно также питание, разного рода отравления в одних случаях могут усиливать, в других, необорот, понижать ее, а еще в известной категории случаев даже и извращать.

Здесь мы подходим к вопросу о так наз. парадоксальном действии адреналина.

Отмечено, что в ряде случаев очень малые дозы адреналина не суживают, а расширяют сосуды, с соответствующим изменением и кровяного давления; то же наблюдается и при предварительном воздействии эрготоксина, щавелевокислых солей и некоторых других, подобных условий. Требуют об'яснения здесь кстати также и вышеуказанные факты понижения кровяного давления ниже нормы вслед за повышением его под влиянием адреналина (особенно, у кроликов) и регулярного расширения от него коронарных сосудов.

Первое наводит на мысль, что адреналин действует не на одни вазоконстрикторы, но и на вазодилататоры, и что различный эффект определяется разницей в чувствительности тех и других нервов и преобладанием того или иного тонуса. Вопрос осложняется, однако, недостатком наших сведений относительно того, к какому роду волокон относятся вазодилататоры—к симпатическим или же парасимпатическим,—так как в последнем случае пришлось бы говорить не о симпатикотропном, а об амфотропном действии адреналина, что, впрочем, само по себе отнюдь не встречает оппозиции со стороны физиологов.

Наподобие этого, и своеобразное отношение коронарных сосудов к адреналину, иллюстрируемое, кстати сказать, не только опытами на изолированном сердце, но и на вырезанных полосках сосудистых стенок (полоски коронарных сосудов, в противоположность другим, от адреналина не сокращаются, а удлинняются), одними толкуется с точки зрения допущения наличия в симпатических волокнах, иннервирующих эти сосуды, не вазоконстрикторов, а вазодилататоров, вазоконстрикторы же идут, якобы, в блуждающем нерве, другими же—в смысле преобладания здесь расширителей, при однородности тех и других нервов по происхождению (и те, и другие—симпатические).

В об'яснение парадоксального эффекта от адреналина вслед за воздействием некоторых химических агентов остается сослаться на сказанное в начале этой главы по вопросу о роли физико-химических условий на периферии, в месте приложения действия гормона, на гормональный эффект.

Наконец, в „последействии" адреналина можно бы видеть или как бы намек на двухфазность действия гормона (ср. выше), или же, так как речь идет о не слишком малых дозах этого вещества в таких случаях,—трактовать это явление, просто как реакцию расслабления вслед за предшествовавшим сокращением сосудов.

Точка приложения действия адреналина на мускулатуру сосудов, как равно и на гладкую мускулатуру вообще, лежит, при этом, как думают, в гистологически неопределимом т. наз. „мионевральном соединении",—пространстве между окончанием симпатического нерва и мышечной клеткой, ввиду того, что перерезка, и даже полная дегенерация нервов, идущих к гладким мышцам, не в состоянии купировать адреналинового эффекта, тогда как такие яды, как апокодеин и эрготоксин, парализующие самые предельные окончания нервов, способны к этому; эффект же от действующего непосредственно на мышечные клетки $BaCl_2$ этими ядами не задевается.

Между прочим, сосудосуживающие свойства адреналина легли в основу биологических методов количественного его определения, среди коих самым точным и наиболее распространенным в настоящее время является метод *Кравкова*, заключающийся в том, что испытуемое вещество в Рингер-Локковском растворе пропускается через сосуды отрезанного кроличьего уха, причем по количеству оттекающих капель в единицу времени судят о степени сужения сосудов (чем последнее больше, тем это число меньше). Необходимо иметь ввиду только, что по действию кровяной сыворотки нельзя судить о содержании адреналина в крови, так как при свертывании крови образуются сосудосуживающие вещества, симулирующие присутствие последнего.

Действие адреналина на сердце не одно и то же, в зависимости от того, ставится ли опыт на изолированном органе или же in situ, на животном. В общем, ему свойственна стимуляция сердечной деятельности как в отношении частоты, так и об'ема ударов, что осуществляется как непосредственно через симпатический нерв (электро-кардиограммы, полученные, с одной стороны, при раздражении акцелераторов у живых животных, а с другой, при действии адреналина на сердце млекопитающих, соответствуют друг другу), так и косвенно, путем расширения коронарных сосудов и повышения кровоснабжения, на чем и основан его оживляющий эффект. Кроме того, он усиливает и проводимость сердечной мышцы для раздражений, купируя спонтанный или вызванный ядами сердечный блок.

В опыте на живом животном этот эффект от адреналина видоизменяется в том смысле, что в зависимости от повышения кровяного давления и повышения тонуса n. vagi, налицо сперва брадикардия и понижение об'ема ударов, и лишь несколько позднее как частота, так и об'ем ударов увеличиваются.

Более значительные дозы адреналина, резко повышая раздражимость сердечной мышцы, могут повести к опасному для жизни экстрасистолическому трепетанию сердца, а в других случаях, наоборот, просто к параличу его.

Все сказанное относится к интравенозному применению адреналина; подкожно же в эксперименте и в небольших дозах он не дает эффекта, в зависимости от спазма сосудов и затруднения для всасывания его из подкожной клетчатки. У человека при таких условиях легче получается результат, но все же такой способ приложения его и здесь оказывается мало надежным.

Если мы теперь, ввиду таких могущественных гемодинамических свойств адреналина, спросим себя еще раз, нельзя ли усматривать одну из важнейших функций хромаффиновой части надпочечников в поддержании кардио-васкулярного тонуса, то принуждены будем вторично взвесить все pro и contra, приведенные нами выше, по вопросу о витальной секреции адреналина надпочечниками. При этом нет надобности, как это было раз'яснено в своем месте, придавать решающее значение довольно обычному факту ненахождения адреналина в периферической крови, — важно другое: достаточно ли для интерпретации отсутствия быстрого падения кровяного давления вслед за двухсторонней эпинефректомией предположения о компенсаторной функции со стороны экстрасупраренальной хромаффиновой ткани, так как, видимо, приходится допустить почти моментальное вступление в действие этого регуляторного механизма? Сомнения вполне законны, и ясно, во всяком случае, одно, что не одни надпочечники участвуют в поддержке сосудистого тонуса, и даже, быть-может, не одна хромаффиновая ткань in toto. У децеребрированных кошек, напр. (лишенных мозговой коры) наблюдается быстрое падение кровяного давления. Не в праве ли мы, поэтому, подумать и о влиянии на сосудистый тонус с мозговой коры?

Действие адреналина на гладкую мускулатуру разных органов (помимо сосудов) далеко не всегда легко поддается характеристике, ввиду нередко разноречия в соответствующих указаниях, в свою очередь об'ясняемого, главным образом, разницей в об'ектах исследования. Пестрота картины усугубляется еще тем, что симпатический нерв в разных местах организма служит проводником различных импульсов, в одних случаях тормозных, в других, наоборот, стимулирующих. Учитывая это обстоятельство, в общем, можно бы в отношении действия адреналина на некоторые из органов в отдельности сказать следующее.

Бронхиальная мускулатура от адреналина расслабляется, по крайней мере, у кошек и, повидимому, у человека, судя по благоприятному эффекту от применения этого препарата при бронхиальной астме.

То же относится и к пищеварительному каналу, в чем можно убедиться как в опытах на животном, так и на вырезанном отрезке кишки (тормозной эффект: понижение тонуса, замедление перистальтики, уменьшение ритмических движений [1], за исключением, однако, сфинктеров, которые, наоборот, при таких условиях сокращаются [2].

В мочевых путях эффект от внутривенного применения адреналина у разных животных и в разных отделах системы различный, в зависимости от особенностей иннервации, но у кошки, по крайней мере, тотчас же наступает короткое сокращение основания моче-

[1] От очень малых доз адреналина может быть и обратный эффект.

[2] Для стенок кишечника sympathicus—тормозной нерв, для сфинктеров же (sph. pylori, ileocoecalis и ani internus), наоборот, стимулирующий, хотя последнее относится и не ко всем животным (у собак и кошек, у кролика же—иначе).

вого пузыря и мочеиспускательного канала и полное расслабление detrusor'а.

Матка реагирует тоже различно, в зависимости от вида животного и от фазы половой жизни: как девственная, так и еще более беременная кроличья матка отвечает повышением тонуса и последующим ускорением волнообразных перистальтических сокращений, небеременная же матка рожавшей кроличихи может и не дать этого или же даже дать обратную реакцию. Точно также и на матке морской свинки сперва получается расслабление, а потом даже постепенное повышение тонуса при ускорении волнообразных движений. Этот факт, наблюдаемый как in situ, так и на переживающем органе, может быть использован в целях испытания силы препарата на вырезанных кусках матки животного, а в акушерской практике адреналин, ввиду только что указанных ствойств, был рекомендован при атонических кровотечениях (сужение сосудов и повышение тонуса мускулатуры) до введения в практику питуитрина.

Зрачек от адреналина расширяется (раздражение dilatator pupillae), что может быть наблюдаемо и на энуклеированном лягушечьем глазу. Однако, попытка утилизировать эту, так наз. *Ehrmann*'овскую реакцию для метода количественного определения адреналина не оправдала возлагавшихся на нее надежд, ввиду недостаточной точности получаемых результатов.

Отношение адреналина к поперечно-полосатой мускулатуре не достаточно выяснено, но небезинтересно одно, что, с одной стороны, утомительная мышечная работа ведет к повышению секреции хромаффиновой части надпочечников, а с другой, животные с изолированными путем перерезки идущих к ним нервов надпочечниками значительно быстрее утомляются. Как известно, мышечная адинамия сопутствует и Аддисоновой болезни. Безупречных данных по вопросу о прямом отношении адреналина к тонусу поперечно-полосатых мышц нет, и остается неизвестным, не осуществляется ли в только что указанных случаях влияние не прямо, а косвенно,—через углеводный обмен, или же даже здесь замешано участие не столько хромаффиновой ткани, сколько интерреналовой?

Немногим лучше обстоит дело и с вопросом о действии адреналина на внешне-секреторные функции, в известной степени, вероятно, в зависимости от осложнения, вносимого в такого рода наблюдениях со стороны анемизирующих свойств этого препарата. Поэтому, здесь будет сказано лишь о влиянии на потоотделение, слюноотделение, на почечную секрецию, да на секрецию самих надпочечников.

У многих животных, как и у человека, странным образом, не отмечается усиления потоотделения вслед за введением адреналина, хотя потовые железы и иннервируются симпатическим нервом. Секреция слюны, в общем, усиливается при тех же условиях, причем последняя приобретает характер т. наз. „симпатической слюны". Что же касается почек, то здесь необходимо учесть ряд факторов: само по себе повышение давления должно бы способствовать фильтрации мочи, но сильное сужение ренальных сосудов не может не сопровождаться уменьшением диуреза; с другой стороны, вслед за сужением обычно следует расширение сосудов, что демонстрируется онкографически, а очень малые дозы адреналина могут и сразу дать вазодилатацию. Помимо гемодинамических условий, возможно, однако, при

этом участвуют и секреторные, в прямом смысле слова, для решения какового вопроса были бы нужны, однако, более детальные указания относительно состояния общего водного обмена в таких случаях.

Неудивительно, что при таком разнообразии условий и факторов здесь наблюдается в разных случаях и не всегда одинаковый эффект. Чаще же всего в эксперименте приходилось наблюдать сперва уменьшение диуреза, а потом полиурию; при богатстве же организма водой—определенно диуретическое действие.

Собственная секреция надпочечников должна от адреналина усиливаться, ввиду тонизирующего влияния последнего на n. splanchnicus,—секреторный нерв этих желез.

Основной обмен от адреналина резко повышается, но на непродолжительное время (не более часа обычно) и за вычетом короткого предшествующего периода, соответствующего вазоконстрикции, когда наблюдается как раз обратное. Этот эффект ставится в связь с действием адреналина непосредственно на клетки, так как и у изолированных клеток при таких условиях наблюдается усиление дыхания.

С этим гармонирует и повышение температуры, наблюдаемое после введения адреналина во многих случаях: теплопродукция усиливается в зависимости от повышения оксидативных процессов как непосредственно, так и косвенным путем — через общую стимуляцию, теплоотдача же, наоборот, на некоторое время понижается. Действует ли, при этом, адреналин еще и на тепловые центры, сказать трудно, но перерезка шейного мозга, во всяком случае, не устраняет упомянутого эффекта. С другой стороны, так же, как и в отношении гемодинамических свойств адреналина, здесь приходится иногда встречаться и с противоположным явлением, т. е. с понижением температуры, в зависимости от доз (большие дозы) и, вероятно, различной установки вегетативной нервной системы.

Зато в отношении действия адреналина на белковый обмен наши сведения далеко не достаточны. Надпочечники, по некоторым указаниям, действуют в сторону повышения выделения креатинина, но имеется ли, при этом, и более общее влияние на белковый обмен, — мнения расходятся: одни отрицают такое влияние, *Eppinger* же, *Falta* и *Rudinger* говорят, наоборот, о повышении белкового обмена у голодающих животных от адреналина, в зависимости, как они думают, от косвенного воздействия—через щитовидную железу.

Вопрос о роли хромаффиновой части надпочечников в углеводном обмене издавна, наоборот, привлекал к себе внимание исследователей. Основной факт здесь тот, что адреналин мобилизует сахар в печени из гликогена,—явление, демонстрируемое и в опыте с переживающей печенью. Мобилизация эта осуществляется все тем же путем повышения возбудимости окончаний симпатического нерва (эрготоксин, парализуя последние, препятствует такому эффекту). Таким образом, в организме возникает гипергликемия, а вслед за тем в ряде случаев и гликозурия. Последняя определяется уже повышением порога нормального содержания сахара в крови, но кроме того, имеет место и повышение проницаемости почечного фильтра для сахара под влиянием адреналина. Гликозурический эффект облегчается еще понижением сгорания сахара в таких случаях, что явствует между прочим, из опытов как опять-таки с переживающими органами, так и in vitro (по

нижение от адреналина количества ацетальдегида в печоночной кашице, образующегося, как известно, в процессе переработки углеводов).

Не вполне выясненный вопрос о роли гликогена мышц в адреналиновой гипергликемии мы можем, при этом, пожалуй, оставить здесь в стороне, ограничившись указанием на важность, обычно, наличия запасов гликогена именно в печени в таких случаях; предварительно же долгое голодание обычно препятствует адреналиновой гликозурии.

Последняя понижается, а может ее и вовсе не быть при повторном введении адреналина даже и при наличии гипергликемии, в об'яснение какового явления приходится подумать не столько о привыкании к адреналину, в настоящем смысле слова, сколько о возможности, видимо, двоякого, диаметрально противоположного, действия адреналина на почку, в зависимости от условий, чему аналогии мы видели выше, при изложении фармакодинамики этого гормона (ср., напр., действие адреналина на сосуды), но что (т. е. двойственность эффекта) представляется в настоящее время довольно обычным и для других гормонов.

Здесь необходимо коснуться еще вопроса о так назыв. *Claude-Bernard*'овской гликозурии (укол в дно 4-го желудочка), а также некоторых видов токсической гликозурии, патогенетически связанных с раздражением все того же *Claude-Bernard*'овского центра.

Механизм этих гликозурий, по существу, несомненно, тот же, что и адреналиновой гликозурии, и здесь не без основания принимается участие надпочечников, по n. splanchnici раздражаемых из продолговатого мозга, что находит себе оправдание как в опытах с перерезкой этих нервов, так и в экспериментах с удалением надпочечников, причем как в тех, так и в других условиях не бывает гликозурии от укола.

Если же в настоящее время делается возражение против такого выдвигания роли надпочечников в механизме *Claude-Bernard*'овской гликозурии, с указанием на те же опыты с эпинефректомией, где, тем не менее, все же констатирована была гипергликемия от укола, то в сущности, это нисколько не подрывает установившихся воззрений, требуя лишь одного небольшого дополнения в об'яснение: при уколе в *Claude-Bernard*'овский центр раздражение из продолговатого мозга идет по двум путям — по splanchnici с заходом в надпочечники, с последующим воздействием адреналина на печень по вышеуказанной схеме, и по тому же нерву, но без такого захода, а прямо к печени.

К сказанному можно бы добавить еще одно, а именно: одновременное тормозящее действие адреналина на pancreas, о чем думали раньше, в описанных условиях опыта, повидимому, не имеет места.

Вопрос о роли хромаффиновой части надпочечников в минеральном обмене, или-что тоже—о влиянии адреналина на этот обмен, представляет для нас особый интерес, как показатель тенденций современной научной мысли в интерпретации самой интимной стороны механизма действия гормонов.

Выше был указан факт зависимости гормонального эффекта от физико-химических условий на периферии,—от концентрации тех или иных ионов на клеточных мембранах, большей или меньшей кислотности среды и т. п. Но и гормоны, в свою очередь, производят сдвиг

в этом отношении в местах своего воздействия, и, в частности, адреналину приписывают способность сдвига Са-К—равновесия в пользу первого, наподобие эффекта, получаемого от раздражения sympathicus'а, тогда как т. наз. парасимпатикотропным средствам приписывается противоположный эффект.

С этими представлениями, в общем очень ценными и плодотворными, хотя в отдельных случаях и наталкивающимися на затруднения для понимания, явления, наблюдаемые в области минерального обмена под влиянием адреналина, если и гармонируют, то, во всяком случае, далеко не так просто, как этого можно было бы ждать. Здесь замешивается, во-первых, опять-таки двухфазность действия гормона, а, во-вторых, в разных местах организма мы видим в этом отношении не одно и то же. В общем, можно бы сказать, что в крови содержание кальция в первой фазе увеличивается, во второй же понижается; выведение же кальция из организма после адреналиновой ин'екции в дальнейшем повышается. Содержание К в крови колеблется в обратную сторону, хотя последние колебания и не совпадают строго с первыми по времени.

Что касается изменений со стороны морфологического состава крови под влиянием адреналина, то здесь, видимо, нет сходства в указаниях специально в отношении красных шариков: одни говорят о незначительной и преходящей полиглобулии в таких случаях и приводят ряд соображений по этому поводу; специальные же гематологические исследования рисуют дело в ином виде.

В условиях эксперимента [1] впрыскивание адреналина или надпочечниковых вытяжек дает для красных и белых шариков противоположный эффект: для первых—гипоглобулия, для вторых же—эксцитопоэтический эффект. Последнее относится ко всем, или почти ко всем формам лейкоцитов, хотя, повидимому, и не в одинаковой степени, с колебаниями лейкоцитарной формулы в ту или другую сторону, в зависимости от известных условий. Многие авторы говорят определенно об адреналиновом лимфоцитозе или, вообще, мононуклеозе, с интерпретацией последнего, как результат сокращения селезенки под влиянием адреналина; по другим же указаниям, мононуклеоз выступает как доминирующее явление лишь при повторных введениях адреналина; что же касается селезенки, то она, якобы, не была находима в такого рода опытах в состоянии ретракции.

Не совсем ясен, надо сознаться, механизм этой адреналиновой гипоглобулии при наличии эксцитолейкоцитарного действия на всю лейкопоэтическую систему, а в том числе, видимо, и на миэлоидную. Здесь напрашиваются различные предположения. Повышение распада эритроцитов об'ясняло бы дело, но где локализировать этот усиленный распад? В селезенке? Но с надпочечников к селезенке идут, повидимому, тормозные импульсы. Или, может-быть, дело здесь в относительно больших дозах адреналина, вводимых экспериментально, чего в естественных условиях нет? К тому же, в естественных условиях, как думают *Perrin* и *Hanns*, быть-может, корка надпочечников секретирует субстанцию, уравновешивающую гипоглобулический эффект от адреналина. Во всяком случае, это—своего рода единственный факт в области эндокринологии.

---

[1] Клинические наблюдения у аддисоников менее убедительны, так как здесь приходится учитывать роль и побочного фактора (туберкулез).

Свертываемость крови от адреналина увеличивается, однако, в зависимости не от колебаний в известковом обмене, так как то же имеет место и в стадии понижения содержания извести в крови, а, повидимому, от нарастания количества кровяных бляшек.

Разного рода нервные явления, вроде позывов к рвоте, напр., отмечаемые нередко вслед за интравенозным введением адреналина, делают вероятной мысль и о способности последнего действовать прямо на нервные центры, однако, в первую очередь, естественно подумать в таких случаях о косвенном влиянии—через кровообращение, и в связи с этим—через колебания внутричерепного давления.

В больших дозах адреналин обнаруживает резко-токсические свойства на ткани и органы и может даже легко вызвать быструю, иногда почти моментальную, смерть, в зависимости от разных причин: и от паралича сердца, и от острого отека легких, при введении в вену, близкую к сердцу, на почве тяжелой пертурбации кровообращения, с застоем крови в малом кругу, в комбинации, вероятно, с токсическим воздействием на сосудистые стенки, и от паралича дыхательного центра.

Между прочим, адреналин, при длительно-повторном введении даже и небольших доз кролику, может дать у него дегенеративно-некротические изменения в стенках сосудов, чаще всего, в аорте и, главным образом, в media, сходные с атеросклеротическими, в зависимости все от тех же токсических свойств, отчасти же, как надо думать, и от гемодинамических условий (ухудшение питания сосудистых стенок на почве частого сжатия vasa vasorum).

Обстоятельству этому одно время склонны были придавать большое значение, видя в нем как бы экспериментальное подтверждение теории, связывающей атеросклероз с гиперадреналинемией на почве гиперсекреции хромаффиновой части надпочечников. С такого рода тенденцией в интерпретации ряда патологических явлений, к коим кроме атеросклероза можно причислить и такие, как некоторые виды гипертонии и спонтанная гангрена, нельзя, однако, не быть особенно осторожным в настоящее время, ввиду указанных нами выше сомнений относительно физиологического значения адреналина и, в особенности, адреналинемии. К тому же, и с чисто патолого-гистологической стороны экспериментальный адреналиновый атеросклероз у кролика, хотя, как сказано, и сходен с настоящим атеросклерозом у человека, однако, все же, не идентичен.

Наконец, по третьему из поставленных нами выше вопросов из области физиологии надпочечников, а именно, по вопросу о физиологической роли коркового вещества их и функциональной связи его с медуллярным веществом, можно бы сказать следующее.

Что корка надпочечника содержит активные субстанции, не подлежит сомнению. Достаточно сослаться в этом отношении на два экспериментальных факта—мощный рост головастиков при кормлении их тканью корковой аденомы, с одной стороны, и повышение возбудимости двигательных нервов поперечно-полосатых мышц под влиянием вытяжек из корки, с другой.

Здесь тотчас же напрашиваются клинические аналогии: мышечная адинамия при Аддисоновой болезни и случаи макрогенитосомии (pubertas praecox) при гипернефромах. Отсюда—вывод: корка надпочечников, видимо, стоит в известном отношении, во-первых, к росту индивида, а во-вторых, к развитию его половой системы. А так как

в такого рода случаях налицо еще обычно и гипертрихоз, который у девочек, удивительным образом, комбинируется и с другими симптомами вирилизма (сдвиг половых признаков в мужскую сторону: распределение волос на pubis по мужскому типу; признаки подавления функции женской половой сферы, как-то: отсутствие менструаций, преждевременная гибель яичниковых фолликулов, при одновременно ненормальном увеличении клитора), а также некоторою степенью ожирения, то законно поставить вопрос и об отношении коры надпочечников к жировому обмену и росту волос на туловище, а также, пожалуй, и ко вторичным половым признакам вообще, в смысле тенденции к направлению их развития специально в мужскую сторону. За недостатком соответствующих данных, здесь приходится, однако, пока ограничиться лишь кое-какими беглыми замечаниями.

Прежде всего, наклонность к ожирению, как кажется, дает себя знать в таких случаях почему-то преимущественно у девочек, а потому, ввиду вышеупомянутого депрессивного действия гипернефром на женскую половую сферу, не в праве ли мы подумать об отраженном влиянии на обмен именно отсюда, хотя, с другой стороны, в раннем возрасте половая секреция и далека еще от максимума своего развития.

Наоборот, гипертрихоз при макрогенитосомии супраренального происхождения, скорее, пожалуй, стоит в зависимости от гиперсупраренализма [1] коркового характера прямо и непосредственно, хотя у нормальных взрослых мужчин оволосение туловища и рассматривается, как вторичный половой признак; и лишь, во вторую очередь, приходится подумать о влиянии через половой аппарат, так как у девочек-гирсутичек [2], при наличии вирилизма, половые железы все же женского типа, хотя и с намеком на деградацию.

Но как раз последний факт заставляет нас с большой осторожностью относиться к довольно распространенному мнению о, якобы, каких-то моносексуальных тенденциях разбираемого органа, в смысле протективного действия только именно в мужскую сторону: вся сумма фактов говорит, как будто-бы, за синергетическую связь не только между корой надпочечников и тестикулами, но и за такую же связь между тем же органом и яичниками [3]. Если же при гирсутизме мы видим обратное, т.-е. как бы антагонизм, то, быть может, основательнее, ввиду указанного, подумать о дисфункции. Указание же на то, что кормление головастиков веществом гипернефромы, якобы, ведет к решительному и резкому сдвигу сексуального типа в мужскую сторону, представляется нам нуждающимся в подтверждении, хотя, с другой стороны, не следует забывать, что как раз лягушки отличаются наклонностью к бисексуальности.

Итак, в коре надпочечников содержатся, несомненно, какие-то существенно важные для организма вещества, но в вопросе о природе этих последних, а еще более, пожалуй, об их происхождении, мы сталкиваемся с серьезными затруднениями.

---

[1] Аденома коры надпочечников—синоним гиперфункции последней, так же, как и аденома передней доли гипофиза при акромегалии—синоним гиперфункции означенной части придатка.

[2] Вышеописанный синдром получил название гирсутизма (см. об этом соответствующую главу 2-й части „Основы эндокринологии“).

[3] Ср. главу о взаимоотношении эндокринных желез.

Орган этот богат холином, но следует ли отсюда, что последний и есть гормон, секретируемый корой надпочечника? Холин фармакодинамически оказывается во многих отношениях антагонистом адреналину, и факт продукции одной и той же железой двух противоположных субстанций, пожалуй, можно было бы рассматривать, как целесообразный механизм саморегуляции в известном смысле, но действительно ли речь идет здесь о секреции в истинном значении слова?

В опытах на переживающих надпочечниках наряду с адреналином отмечается, правда, наличие в перфузионной жидкости и еще какого-то вещества из группы мускарина, но, во-первых, остается еще не вполне выясненным, секретируется ли последнее или же просто вымывается из органа, а, во-вторых, у эпинефректомированных животных находят, против ожидания, увеличенное содержание холина в крови.

В поисках гормона коры надпочечников уделяли внимание и холестерину, тоже в больших количествах находимому в этом месте, но и в отношении последнего сохраняют силу сомнения, высказанные по поводу холина, а именно, содержание холестерина в крови, оказывается, увеличенным после эпинефректомии, как непониженным, по крайней мере, находят его и у аддисоников, что довольно плохо гармонирует с предположением о секреции этого вещества именно здесь.

Сказанное, конечно, нельзя понимать в смысле отсутствия всякого физиологического значения содержащихся в надпочечниковой коре липоидов,—напротив, значение это не может не быть существенным, независимо от того, считать ли этот орган источником или же только, так сказать, складочным местом их, и нельзя по следующим соображениям: во-первых, ввиду значительных антитоксических свойств липоидов, а следовательно, и возможности серьезного участия коры надпочечников в борьбе организма с инфекциями, с чем, кстати сказать, в соответствии стоит и факт нередко значительных патолого-анатомических изменений в надпочечниках в таких случаях, а, во-вторых, ввиду некоторых случаев аддисонизма, при коих кроме известной атрофичности коры надпочечников, а вместе с этим, конечно, и бедности ее липоидами, других изменений в этом органе найдено не было. При некоторых состояниях организма, кроме того, пред'являющих к надпочечникам, как есть основание думать, повышенные требования, как напр. при мышечном переутомлении, налицо признаки истощения не только хромаффиновой ткани, судя по реакции с солями хрома, но и коры надпочечников, ввиде опять-таки оскудения ее липоидами.

Что касается, в частности, гистологического доказательства наличия липоидной секреции в коре надпочечников, то отношение к нему может быть двоякое: с одной стороны, доверчивое, к чему склонно, как кажется, большинство авторов, а с другой, и несколько скептическое, ввиду, вообще, большого количества в этом месте липоидов, а следовательно, как будто бы и возможности ошибок, в смысле признания артефактов за действительность.

При рассмотрении поставленного здесь вопроса, мыслимо, однако, и несколько иное толкование фактов: против секреции липоидов, и в частности холина, корой надпочечников говорит, как было подчеркнуто, как будто бы факт накопления последнего в крови у эпинефректомированных; но можно бы представить себе и такое положение вещей: образующийся в результате обмена ядовитый нейрин где-то

переходит в холин[1], а надпочечники из последнего в дальнейшем строят лецитин. В таком случае, только-что приведенный факт не говорил бы против участия надпочечников в построении хотя бы некоторых липоидов.

Важно, как бы то ни было одно: во-первых, холин, какого бы он ни был происхождения, в конечном итоге всегда имеется в коре надпочечников и может давать при случае соответствующий фармакодинамический эффект, а, во-вторых, интерреналовой системе, на основании всей суммы данных, может быть приписана роль, если и не производителя липоидов в организме, что еще нуждается в доказательствах, то по крайней мере, распределителя и регулятора в этом отношении.

Существует ли, спрашивается теперь, между корковой и мозговой частью надпочечников какая-либо определенная функциональная связь, и если да, то в чем она?

Два факта заслуживают в этом отношении внимания: во-первых, тенденция интерреналовой и хромаффиновой ткани к слиянию в один орган в филогенезе, а, во-вторых, возможность развития гипоадреналинемических симптомов и при поражении одной корки надпочечника, каковое явление можно было бы толковать или в таком смысле, что вслед за поражением одной системы, *функционально*, без наличия обязательно анатомических изменений, вовлекается в процесс и другая, или же с точки зрения допущения неспособности хромаффиновой ткани давать полноценный гормон без участия интерреналовой.

Как раз в этом последнем направлении и высказывались разные соображения: предполагали напр., что кора надпочечников вырабатывает продукт, являющийся как бы предварительной ступенью адреналина и указывали даже на меланотический пигмент, содержащийся в ближайшей к мозговому слою части корки, как на такой, якобы, „проадреналин"; другие говорят, наоборот, об активации веществами коры вырабатываемого хромаффиновой тканью гормона. Сказать что-либо положительное в этом отношении трудно, но второе предположение представляется более вероятным, ввиду указаний на, якобы, способность хромаффиновой системы продуцировать адреналиногенный субстанции (судя по реакции с хромом) и при полном разрушение корки.

Поджелудочная железа.

Переходя к pancreas, необходимо сообщенный в предшествующие главе фактический материал по экспериментальному панкреатическому диабету пополнить данными по вопросу о физиологических свойствах инсулина. К сожалению, здесь еще очень много неясностей и противоречей по самым существенным пунктам.

Основное свойство инсулина—давать гипогликемический эффект. Понижение содержания сахара в крови начинается тотчас же вслед за ин'екцией инсулина и достигает максимума у теплокровных животных часа через 2—3. Длительность эффекта определяется, в общем, дозой препарата; для исхода реакции, кроме того, имеет значение степень богатства печени гликогеном. Не без влияния, впрочем, остаются

[1] Это „где-то" всего проще было бы локализировать там же, в надпочечниковой коре, если бы не только-что, сделанное замечание по вопросу о содержании холина в крови у эпинефректомированных.

и другие условия, напр. пищевой режим животного, но в этом отношении приходится сослаться на сказанное в начале главы об изменчивости гормонального эффекта в зависимости от условий на периферии.

Понижение уровня сахара в крови ниже известных пределов может дать небезопасный для жизни т. наз. гипогликемический симптомокомплекс, который выражается главным образом в судорогах центрального происхождения и прострации, переходящей позднее в настоящую кому, с возможностью смертельного исхода на почве паралича дыхательного центра.

Из других симптомов, тоже нередко наблюдаемых при этом, можно упомянуть еще о повышении общей возбудимости и hyperpnoe, с одной стороны, и парезах,—с другой.

Предельный гипогликемический порог, при коем уже можно ждать наступления тяжелых явлений, не один и тот же для разных видов животных (для кролика он, в среднем,—0,04%—0,03%, для собак—ниже), а что касается конечной причины описанного симптомокомплекса, то принято относить его насчет именно гипогликемии, как таковой, в доказательство чего можно сослаться на факт быстрого купирования указанных явлений при своевременном введении глюкозы. Следует иметь ввиду, однако, что иногда судорог не бывает и при более значительном понижении содержания сахара в крови, а с другой стороны, их приходится наблюдать в некоторых случаях и ранее достижения означенного порога, вследствие чего не лишено значения предположение о небезучастности в описанном комплексе явлений, быть-может, и побочных продуктов, содержащихся в инсулине. Устойчивость животных к инсулину, во всяком случае, не одна и та же даже в пределах одного и того же вида, [1] причем, наряду с другими факторами здесь имеет известное значение, как думают, и бо́льшая или меньшая способность выработки адреналина в ответ на инсулинизацию, так как адреналин, повышая гликогенолизис в печени, тем самым должен действовать в направлении, противоположном механизму наступления гипогликемических судорог.

Что же лежит в основе инсулинной гипогликемии?

A priori можно бы допустить одно из трех: или повышение сгорания сахара, или торможение его продукции, или, наконец, и то, и другое вместе. Но исследования газового обмена вслед за дачей инсулина дали отчасти противоречивые, отчасти же довольно неопределенные указания.

Дыхательный коэффициент, правда, по данным ряда исследователей, можно считать увеличенным в первом стадии действия инсулина, но одновременно понижается количество поглощаемого кислорода насчет чего, собственно, и повышается дыхательный коэффициент без повышения общего газообмена.

Однако, некоторые наблюдения говорят все же за повышение утилизации сахара тканями под влиянием инсулина, хотя и не оксидативным путем, [2] с чем гармонировал бы и только что отмеченный факт отсутствия повышения потребления кислорода в означенных

---

[1] Вот почему, между прочим, для опытов с инсулином берутся кролики одного веса (2 *кг)*, и притом остававшиеся перед тем 24 часа без еды.

[2] Процесс потребления сахара тканями животного организма и ранее признавался не простым, а сложным: его считали двухмоментным, слагающимся из фазы расщепле-

условиях: это, во-первых, более быстрое исчезание сахара из перфузионной жидкости от инсулина в опытах на изолированном сердце млекопитающих (3 *мг* сахара в час на 1 *г* веса сердца, тогда как без инсулина только 0,8 *мг* в то же время), а, во-вторых, нарастание количества лактацидогена в мышцах под влиянием инсулина.

Можно ли говорить и о торможении гликогенолизиса в печени под влиянием инсулина?

В опытах с изолированной печенью диабетических животных это констатировано не было, но, с другой стороны, имеются наблюдения говорящие за возможность получения такого эффекта от инсулина при условии комбинированного воздействия инсулина и экстракта из эпителиальных телец [1].

Но, если так, то a priori следовало бы ждать и ограничение сахарообразования от инсулина из необычных источников белка и жира, затрагиваемых при диабете вторично, после истощения запасов углеводов. Так оно, видимо, и есть, судя по уменьшению количества ацетоновых тел в моче у диабетиков под влиянем инсулина.

Имеются данные, кроме того, за то, что инсулин содействует процессу гликогенообразования в печени, хотя в этом пункте существуют и кое-какие расхождения в результатах наблюдений, с одной стороны, на диабетиках, с другой—на здоровых суб'ектах.

Проницаемость почечного фильтра для сахара от инсулина, повидимому, повышается (опыты на изолированной почке). Наоборот, предположение о переводе молекулы сахара в организме под влиянием инсулина в более удобную для утилизации форму можно считать недоказанным.

Укажем теперь бегло еще на некоторые свойства инсулина, а потом, из сопоставления всех этих наблюдений с ним с данными относительно особенностей обмена у депанкреатизированных животных, сделаем общие выводы по вопросу о физиологическом значении инкреторной деятельности поджелудочной железы.

Очень интересно было бы знать о влиянии инсулина на реакцию крови, ввиду наличия ацидоза у диабетиков. Имеющиеся в нашем распоряжении данные по этому вопросу, однако, недостаточно четки и даже разноречивы, вследствие чего будут здесь опущены.

Содержание кальция в крови под влиянием инсулина, повидимому, понижается, а водный обмен изменяется в смысле наклонности к задержке воды в теле. Последнее, следует понимать, прежде всего, как последствие стабилизации в организме углеводов, притягивающих воду, но имеются кое-какие данные, кроме того, и за наличие у инсулина способности повышать сродство тканевых коллоидов к воде.

В действии на вегетативную нервную систему инсулин вызывает со стороны дыхания, кровообращения, картины белой крови и рефлексов комплекс симптомов, квалифицируемый, как парасимпатический. Послед-

ния и фазы окисления. В настоящее время процесс этот трудами *Embden*'а, *Giel*'я и *Meyerhof*'а изучен более детально. Сахар не просто сжигается в организме, а, как оказывается, из гликогена мышц первоначально образуется соединение сахара с фосфором (Zuckerdiphosphat, Lactacidogen), которое распадается на 6 молекул молочной кислоты, из коих только две сжигаются, остальные же превращаются обратно в гликоген. Первая фаза (образование Lactacidogen'a) совершается аноксибиотически, сгорание же молочной кислоты—при участии кислорода.

[1] Кстати напомним: у паратиреоидектомированных животных печень бедна гликогеном (еще до наступления судорог), а толерантность к углеводам понижена.

нее как нельзя лучше гармонировало бы с установившимися издавна нашими взглядами на поджелудочную железу, как на орган парасимпатикотропный. В оценке означенного явления, как, впрочем, и при решении ряда других вопросов из области фармакодинамики инсулина, нельзя не быть, однако, осторожным, ввиду наличия в последнем наряду с гормоном еще и примесей (между прочим, и следы холина).

Секреция желчи инсулином стимулируется; в отношении же желудочного сокоотделения—противоречивые данные: по одним, якобы, торможение, по другим же (*Введенский*) — никакого существенного влияния.

Итак, основная внутрисекреторная функция поджелудочной железы—регуляция углеводного обмена: pancreas способствует синтезу гликогена в печени и одновременно тормозит гликогенолитическую, или сахарообразовательную функцию печени, тем самым задерживая мобилизацию сахара; вместе с тем, каким-то, точнее неопределимым, образом панкреатический гормон оказывает благоприятное влияние на утилизацию сахара тканями, а, повидимому, действует и на проницаемость почечного фильтра, в смысле повышения уровня задерживаемого в крови сахара.

Другие виды обмена (белковый, жировой, водный) затрогиваются поджелудочной железой вторично, через углеводный обмен, но только ли так? На это ответить не легко, в особенности в отношении жирового обмена.

Pancreas способствует накоплению и сбережению жиров. Это осуществляется двояким путем: во-первых, косвенно, посредством регуляции утилизации сахара, во-вторых, путем содействия всасыванию жиров. Первая функция—чисто внутрисекреторная, относительно же характера второй мнения расходятся: одни относят ее целиком на счет внешней секреции, другие допускают участие панкреатического гормона и здесь на основании результатов опытов с экстирпацией поджелудочной железы и пересадки части ее под кожу, причем, несмотря как будто бы на отсутствие панкреатических ферментов в кишечнике, всасывание жира сохранялось в пределах около 80%.

Участвует ли pancreas в сгорании жиров? Опять-таки нет единодушия во взглядах: одни как будто бы отрицают такое участие, другие приписывают панкреатическому инкрету способность регуляции процесса конечного окисления жирных кислот, распадающихся в печени до ацетоновых тел и потом сжигаемых в других местах тела до CO_2 и H_2O, третьи (*Гринев*) готовы считать одной из задач панкреатического гормона сдерживать вообще энергию окислительных процессов, в том числе и интенсивность сгорания жиров, причем здесь, в свою очередь, допускается двоякая возможность: или влияние косвенным путем—посредством торможения других инкреторных желез, действующих на жировой обмен в обратном направлении, или прямое и непосредственное воздействие на процессы сгорания в тканях, тоже в смысле торможения.

Половые железы.

Обращаясь, наконец, к физиологии половой инкреции, можно сказать следующее.

Специфического гормона тестикул мы не знаем, и даже, как видно из предыдущей главы, не пришли пока еще к соглашению по вопросу о месте его продукции, так что соответствующие выводы приходится

почерпать, главным образом, из наблюдений над кастратами (см. предыдущую главу), да из опытов с тестикулярными вытяжкими in toto, но не со спермином [1]; что же касается яичников, то здесь, кроме тоже опытов с кастрацией, необходимо иметь ввиду наблюдения, направленные к выяснению физиологического значения в отдельности фолликулярного аппарата, желтых тел и интерстициальной железы.

Половым гормонам присущи: 1) протективная роль в отношении гомологичных признаков пола и, в известной мере, антагонистическая в отношении гетеросексуальных признаков (торможение их выявления); 2) известное, сравнительно слабое у мужских и вполне определенное и существенное у женских гормонов отношение к функции размножения; 3) разделяемая ими с другими гормонами способность общего действия на организм—на его различные системы и функции, на обмен веществ.

С этих трех сторон и необходимо подойти к поставленному в этом отделе вопросу.

В первом направлении распространяться не приходится, ввиду сообщенных уже в предыдущей главе сведений по вопросу о влиянии кастрации, а также о маскулинизации самок и феминизации самцов. Добавим лишь, в качестве новой иллюстрации отношения половых гормонов ко вторичным половым признакам, что впрыскивание тестикулярных вытяжек кастрированным животным задерживает как морфологические, так и психосексуальные последствия кастрации или редуцирует их. В частности, у кастрированной лягушки-самца удается таким путем вызвать характерную омозолелость на большом пальце правой ноги, а у кастрированных петушков задержать исчезновение гребня.

По второму пункту можно указать, прежде всего, на выработку половыми железами либидогенных субстанций, с последующей эротизацией высшего психосексуального центра, а специально в отношении тестикул—на стимулирующее действие тестикулярных экстрактов на предстательную железу; простатический же сок, может-быть только своей реакцией, в свою очередь, стимулируя сперматозоиды и способствуя таким путем оплодотворению (простатектомированные крысы, по *Вишневскому*, бесплодны). Роль же яичников в этом отношении такова.

Желтые тела, по всей видимости, управляют циклической сменой явлений в области полового аппарата, а вместе с тем и во всем организме, доставляя гормоны, вызывающие изменения в слизистой оболочке матки, необходимые для укрепления оплодотворенного яйца и образования последа, а при отсутствии оплодотворения ведущие к менструации. Желтые тела, повидимому, обусловливают гипертрофию грудных желез при беременности (*Ancel* и *Bouin*); наконец, эти образования имеют и еще одну функцию—задерживать овуляцию. Напомним наиболее убедительные факты: желтые тела образуются в intermenstruum'е, во 2-й половине промежутка между двумя периодами, как раз в то время, когда начинаются предменструальные изменения в слизистой оболочке матки; путем выжигания желтого тела *Fraenkel*'ю при операциях на людях в 6 случаях из 7 удалось помешать нормальному

[1] Сказанное отнюдь не означает, чтобы мы были в праве, как это было уже отмечено в отделе о химии инкретов, третировать спермин, встречающийся, правда, и в других местах организма, но особенно в большом количестве содержащийся в тестикулах, как индифферентное вещество.

Вероятная роль его будет указана ниже.

наступлению ближайшей менструации; децидуальная реакция матки отсутствует после уничтожения желтых тел (опыты *Loeb'a*); выпадение желтых тел у кролика в первые 8 дней после оплодотворения препятствует наступлению беременности, а после 8—20 дня ведет к прекращению беременности (*L. Fraenkel*); стерильный coitus у козлов (перевязка vasa deferentia) вызывает развитие железистых ходов в грудных железах, и, так как при таких условиях нет ни плода, ни плаценты, то означенный эффект можно поставить в связь только с образующимся при этом желтым телом (*Ancel* и *Bouin*), что удавалось получать и экспериментальным путем, посредством раскрывания зрелых фолликулов во время течки [1].

Некоторые авторы думали-было, правда, отрицать отношение желтого тела к децидуальной реакции, приписывая пролиферативные изменения в слизистой оболочке матки исключительно гормону фолликулярной жидкости, продуцируемому, по их мнению, клетками не membrana granulosa, из коей потом образуется желтое тело, а якобы theca interna, однако, можно считать установленным новейшими наблюдениями, что эффект, получаемый при помощи реакции *Allen'a* на кастрированных мышах (вагинальная реакция, характерная для течки) от фолликулярной жидкости, дает и *свежее* желтое тело, по лопании уже фолликула (post-менструальное тело лишено этой способности).

Что касается интерстициальной железы, то ввиду явлений, наблюдаемых при беременности (мощное развитие интерстициальной железы к моменту редукции желтого тела), а также факта хорошего развития этой железы у животных, не имеющих периодических желтых тел, правильнее всего, казалось бы, не проводить резкой черты, отделяющей ее от желтого тела ни в морфологическом, ни в функциональном отношении. Однако, пока можно бы говорить о физиологической однородности желтого тела с остальной тканью яичника лишь в отношении продукции только что указанного гормона течки, в действии же на обмен, судя по эффекту, получаемому от разных препаратов из оварий, между теми и другими (желтые тела с одной стороны, и оварии минус последние с другой) имеется разница.

Обращаемся к последнему вопросу—о действии половых гормонов на обмен и разные системы организма.

Половые железы, прежде всего, участвуют в определении роста организма в длину, но в обратном смысле по сравнению с гипофизом, щитовидной железой и thymus, а именно, ограничивая рост скелета путем закрытия эпифизарных швов, чем предупреждается и диспропорциональность костяка (ср. евнухоидный рост). Участие это особенно заметно у тестикул.

Несмотря, однако, на такое, вполне определенное отношение половых желез к росту скелета, формулировать достаточно четко роль их в известковом обмене отнюдь не легко. Результаты наблюдений над действием яичниковых экстрактов слишком еще далеки от того, чтобы такого рода материал мог быть использован в данных целях, и единственно, что имеется еще в нашем распоряжении и могло бы послужить базой для построения хотя бы кое-каких предположений в этом направлении, это—патогенез остеомаляции.

[1] У животных, не имеющих самопроизвольной правильно-периодической овуляции и лопание фолликула и образование желтого тела вызывается половым сближением.

В основе остеомаляции предполагают наличие патологически повышенной функции яичников, за что, главным образом, говорит факт благоприятного воздействия в таких случаях кастрации. С морфологической стороны ценные указания в пользу такой точки зрения дал *Wallart*, отметивший особо мощное развитие интерстициальной железы яичника при упомянутом страдании. А так как остеомаляция характеризуется выведением извести организмом, то, казалось бы, имеется основание приписать яичникам способность воздействия на известковый обмен в сторону отрицательного баланса. Дело в том, однако, что, во-первых, патогенез остеомаляции остается все еще далеко не выясненным, а во вторых, беременность сопровождается довольно резкими изменениями буквально во всем эндокринном аппарате в зависимости отчасти от особого состояния яичника в это время, отчасти же от плаценты.

Можно, казалось бы, попытаться со всею осторожностью использовать еще один факт, а именно, отмеченный в недавнее время *Перельманом* факт антагонизма между тестикулами и околощитовидными железами: кастрация самцов купирует тетанию, а так как в последнем случае—налицо гипокальцинация, то, как будто бы, мы в праве подумать об обратном влиянии кастрации на известковый обмен, т.-е. в сторону повышения содержания кальция в организме, и тестикулам тогда следовало бы приписать роль опять-таки гипокальцинирующего фактора. Последнее, правда, хорошо гармонировало бы с только что приведенными соображениями относительно патогенеза остеомаляции, но здесь, в свою очередь, мы сталкиваемся с новыми недоумениями: данные относительно антагонизма между эпителиальными тельцами и тестикулами нельзя распространять на яичники, так как у самок такой резкий, купирующий тетанию эффект от кастрации не получается, а затем вполне законно сомнение в том смысле, точно ли упомянутый эффект определяется соответствующим воздействием тестикул именно на известковый обмен, или здесь, быть-может, все сводится к понижению мышечного тонуса, так как тестикулам, бесспорно, присуще могущественное тонизирующее влияние на мышечную систему.

Далее, утверждают, что, якобы, половые железы не влияют на белковый обмен. Такое категорическое заключение представляется нам, однако, несколько сомнительным. Не будем делать выводов из наблюдений над обменом у беременных, хотя здесь и отмечены такие определенные изменения, как повышение ассимиляции азотистых веществ и понижение распада их,—и не будем потому, что при беременности, как было уже отмечено, затронут весь эндокринный аппарат в целом, а обратим внимание на последствия кастрации. Правда, у некоторых авторов можно найти указание на якобы полную индифферентность этой операции в интересующем нас здесь отношении, однако, такому утверждению противоречат данные других исследователей, а именно, по наблюдениям *Репрева*, всасывается азота вслед за кастрацией меньше, меньше же и образуется мочевины по сравнению с нормой; зато больше образуется недокисленных продуктов. Утилизация азота, следовательно, становится менее совершенной, а общее количество выводимого с мочей азота больше; другими словами—организм беднеет азотом.

Роль половых желез в жирообмене достаточно ясна и с надлежащей яркостью обрисовывается хорошо известным фактом избыточного отложения жира у кастратов. Значение экзогенных моментов (флегматичность и недостаточная подвижность такого рода суб'ектов),

при этом, что слишком нередко выдвигается авторами,—на наш взгляд, безусловно второстепенное. О специфических чертах такого ожирения по характеру локализации жира (грудь, бедра, лонная область) было уже упомянуто в предыдущей главе.

Для характеристики роли половых желез в углеводном обмене существенный интерес представляют опыты *Stolper'*а с длительным введением вытяжки из яичников собакам и кроликам, причем констатировано было повышение предела ассимиляции для сахара и уменьшение адреналиновой гликозурии. Точно так же и *Cristofoletti* удалось веществом яичников до известной степени поддержать предел ассимиляции для сахара, уменьшившийся-было в результате частичной экстирпации поджелудочной железы.

С этими наблюдениями небезинтересно сопоставить данные по вопросу об отношении половых желез к вегетативной нервной системе. Последним, в общем, приписывается действие в направлении, противоположном симпатикотонии: дети, у коих половая система функционирует еще недостаточно, находятся под преобладающим влиянием симпатического нерва (укажем для примера хотя бы на более частый пульс); позднее же, к периоду pubertas, более сильно начинает давать о себе знать парасимпатическая система; у женщин после кастрации, при гипоплазии половых органов и в климактерии отмечается повышенная чувствительность к адреналину и усиленный тонус sympathicus'а, и обратно—там, где имеются признаки сексуальной гиперфункции,—налицо сильная реакция на ваготропные средства. (*Ludwig Adler*).

Но если так, то становится понятным действие половых желез на углеводный обмен: симпатикотония должна способствовать мобилизации сахара, а при случае и переходу его в мочу; ваготропный же агент, точнее—фактор, тонизирующий парасимпатическую и тормозящий симпатическую нервную систему, должен действовать в противоположном направлении.

Отношение половых желез к основному обмену и термодинамике иллюстрируется, прежде всего, некоторой разницей в t° у обоих полов и соответственно разницей в количестве вырабатываемых калорий, что особенно отчетливо дает себя знать в период половой зрелости (у мальчиков больше) а затем, с одной стороны,—влиянием на газообмен кастрации (резкое понижение последнего), а с другой, действием тестикулярных вытяжек (повышение, не слишком значительное у нормальных и резкое у кастрированных).

В гемодинамическом отношении *Белов* относит половые железы к числу так наз. гипо-гипертенсивных органов. Малые дозы тестикулярных вытяжек не оказывают заметного действия на кровообращение, от больших же получен такой эффект: 1) учащается ритм сердечных сокращений; 2) уменьшаются размахи сердечных сокращений; 3) понижается артериальное давление и 4) в общем, работа сердца понижается, несмотря на повышение сосудистого тонуса. В дальнейшем наступает фаза обратных изменений, но последние *Белов* трактует, как результат ответных реакций организма на подействовавшую причину.

Важно отметить, все же, что компенсация некоторого упадка сердечной деятельности иногда наступает с такой быстротой, что кровяное давление чуть ли не тотчас же начинает повышаться.

В яичнике *Белов*, вслед за другими, различает: гормон желтого тела и собственно ткани яичника (так наз. пропрсвариин), причем первый, по данным этого автора, обладает определенно гипотенсивным

действием (работа сердца, в общем, понижается, сосуды слегка расслабляются), второй же—тоже понижает несколько работу сердца, но повышает зато сосудистый тонус.

Среди иностранных авторов по вопросу о действии яичниковых вытяжек существует разноречие: большинство отмечает типичное понижение кровяного давления, *Biedl* же считает это действие неспецифическим, обусловливаемым продуктами распада тканей, имеющимися в вытяжках и из других органов.

Впрочем, данные *Белова* встретили оппозицию и со стороны некоторых русских авторов: так, в работе *Гамбарова* подчеркивается не гипо-, а, наоборот, гипертенсивное действие яичниковых экстрактов, причем отрицается разница в эффекте со стороны желтых тел и вытяжек из остальной ткани яичников.

В оппозиции стоят, как будто бы, и следующие данные: с одной стороны, кастрация, якобы, ведет к понижению кровяного давления, с другой, как было уже указано, сексуальным гормонам приписывают тормозные по отношению к симпатической нервной системе свойства (см. выше). Но если так, т.-е. верно последнее, то следовало бы от этих гормонов ожидать скорее гипотенсивного, а не гипертенсивного действия (противодействие адреналину и пр.).

И точно, небезизвестен, напр., факт нередкого развития так наз. генуинной гипертонии у женщин в климактерическом периоде и у мужчин в аналогичных же условиях (преждевременное угасание половой жизни).

Что сказать теперь о действии половых желез на кровь?

Удаление яичников ведет к гипоглобулии и лимфоцитозу, что видимо, говорит о способности этого органа стимулировать эритропоэз в костном мозгу и тормозить лимфатической аппарат (припомним, кстати, тормозящее влияние с половых желез на thymus). В этом же смысле, в общем, приходится толковать, повидимому, и патогенетическую роль яичников при хлорозе. Это не значит, конечно, что здесь все дело только в яичниках, как равно не предрешается и вопрос о механизме воздействия яичников на костный мозг, т.-е. осуществляется ли последнее прямо и непосредственно или же косвенно—через другие железы.

Замедление свертываемости крови при менструациях дает повод говорить об антикоагулирующих свойствах яичника, наряду с обратными свойствами (вероятно, в зависимости от желтого тела в разные фазы его существования).

Сказанное в отношении яичников в основных чертах применимо и к тестикулам (анемия с лейкопенией и при относительном лимфоцитозе вслед за кастрацией; благоприятное действие на эритропоэз, или, по крайней мере, на содержание гемоглобина тестикулярных вытяжек; замедление свертывания крови).

Мышечная сила определенно повышается под влиянием тестикулярных вытяжек, что иллюстрируется и эргографически, в зависимости, видимо, от повышения нервно-мышечного тонуса [1].

---

[1] В отношении действия тестикульного гормона на гладкую мускулатуру интересно указание на повышение тонуса сфинктера мочевого пузыря при одновременном расслаблении детрузора от тестикулярных вытяжек (*Serrallach* и *Parés*), что, увеличивая вместимость пузыря, должно бы вести к понижению позывов к мочеиспусканию. Отсюда—задержка мочеиспускания в момент coitus'а и, может быть, внутрисекреторное происхождение некоторых случаев enuresis nocturnae (тестикулярная гипофункция).

Волосяной покров тоже находится под воздействием половых гормонов. Прежде всего, надо отметить всем хорошо известный факт зависимости от тестикул той части волосяного покрова, которая входит в категорию вторичных половых признаков (усы, борода, волосы на туловище, конечностях и пр., более длинные и тонкие волосы у женщин; особое расположение у обоих полов волос на лобке) и развивается с наступлением половой зрелости. Клиническая картина при pubertas praecox, когда у малолетних мальчиков отрастают усы, борода, волосы на лобке и т. д., точно также лишний раз демонстрирует всю мощь влияния половых желез в указанном отношении.

Ну, а что сказать про влияние этого отдела гормонотворной системы на рост волос на голове у человека, помимо вышеуказанных специфических мест, и на шерсть у животных?

Здесь имеется некоторое, не совсем понятное, расхождение в указаниях, представляемых экспериментом и жизнью: с одной стороны, судя по сообщениям *Steinach*'а и *Воронова*, получивших пышное обновление поредевшего-было от возраста волосяного покрова у животных, а отчасти и у людей, в результате известных операций омоложения, можно, казалось бы, половым железам приписать роль определенно стимулирующего фактора в упомянутом отношении. С другой стороны, однако, среди кастратов неизвестны лысые, ввиду чего напрашивается вопрос, не ответственны ли в старческом облысении не половые, а другие железы?

Наконец, пышный расцвет фантазии и чувств с наступлением половой зрелости и черствая, эгоистическая, сухая замкнутость в себе кастратов; повышенная активность, а подчас и аггрессивность характера при гиперсексуализме и понижение чувства бодрости, охоты к труду и нерешительность при понижении, так сказать, „сексуального тонуса“,—вот наиболее яркие и общеизвестные психологические документы, иллюстрирующие роль внутренней секреции в поддержке общего нервно-психического тонуса, в определении темперамента и уклада психики.

Специального дополнения заслуживает вопрос о спермине.

Оставляя в силе все указанные нами выше сомнения в отношении этого вещества, мы все же находим возможным предположительно высказать следующее.

Прежде всего, спермин, вопреки свидетельству немецких авторов, повидимому, далеко не безразличный препарат: в больших дозах он в опытах *Тарханова* оказался токсичным (смерть лягушек), а в малых, судя по клиническим наблюдениям, в известных отношениях стимулирующим. Но кроме того, как кажется, у него имеются и оксидирующие свойства, и вот в этом-то, быть-может, и главное его физиологическое значение: в моменты полового возбуждения, и особенно при coitus'е, в организме образуется не мало промежуточных продуктов обмена, отнюдь для него не индифферентных (смерть самцов у некоторых насекомых вслед за coitus'ом); если бы оказалось, что эти продукты разлагаются спермином, не в праве ли были бы мы приписать последнему антиаутоинтоксикационную роль?

В заключение несколько слов по вопросу о внутренней секреции простаты, так наз. миометральной железы, [1] грудной железы и плаценты.

[1] Так названа была *Biedl*'ем группа эпителиальных клеток в стенке матки у беременных, особенно заметная в области прикрепления плаценты, и имеющая, по предположению этого ученого, определенное отношение к подготовке грудной железы к секреции.

Можно было бы привести ряд фактов, говорящих, как будто бы, за наличие у первых трех образований инкреторных функций; но можно бы выставить и возражения против такой точки зрения, а в конечном итоге, вопрос приходится признать несозревшим еще для окончательного решения и, во всяком случае, взгляд на эти органы, как на эндокринные, пока не может быть назван достаточно обоснованным и общепринятым. Ввиду этого, дискуссия по этому поводу здесь нам представляется излишней [1].

Значительно определенно стоит вопрос о внутренней секреции плаценты. Факт перестройки всей эндокринной системы у беременных, при этом, сам по себе не говорит еще ничего в указанном отношении, но уже более ценным, в этом смысле, являются опыты *Aschner*'а с введением животным плацентарных экстрактов, отметившие ряд изменений при таких условиях во многих эндокринных органах, и еще более интересными данные относительно наличия в плаценте вещества, способного вызывать течку у кастрированных мышей так же, как и фолликулярная жидкость или гормон желтого тела. Остается неизвестным, вырабатывается ли этот гормон здесь же в плаценте или он только концентрируется в ней, будучи транспортируем из яичника. Во всяком случае, плаценте, повидимому, могла бы быть приписана гормональная роль действовать в том же направлении, как и желтое тело, продолжая во второй половине беременности дело, начатое этим последним.

Таковы данные по физиологии эндокринных органов. Что же касается патологических уклонений в этой системе, то они могут быть троякого рода: в сторону повышения функции (гиперфункция, гиперсекреция), в сторону понижения функции (гипофункция, гипосекреция) и, наконец, в сторону извращения функции (дисфункция). Первые два вида уклонений от нормы не возбуждают сомнений, в отношении же третьего можно бы сказать следующее.

Мыслима дисфункция, в свою очередь, двоякого рода—центральная и периферическая. Последняя может считаться доказанной (ср. сказанное в начале главы по вопросу об изменчивости гормонального эффекта в зависимости от физико-химических условий на периферии), первая же (выработка необычного инкрета железой), хотя прямо и не доказана, но представляется вероятной, и притом, может-быть, не столько в смысле изменения химической структуры гормона, сколько в смысле количественных изменений в содержании различных ингредиентов инкрета, что, при лабильности гормонального действия, само по себе может уже дать необычный эффект.

---

[1] Специально о простате см. 2-ую часть „Основы эндокринологии“.

Взаимоотношение желез внутренней секреции.

Проф. *Г. П. Сахаров.* (Москва).

Проблема эндокринной корреляции допускает троякий подход: во-первых, можно бы попытаться дать общую схему взаимоотношений если и не всех, то, по крайней мере, почти всех или большей части инкреторных желез; во-вторых, можно ограничиться лишь попарным рассмотрением взаимоотношения эндокринных органов, без претензии на построение общей схемы; в-третьих, наконец, можно поставить вопрос о самом интимном механизме этой корреляции. В дальнейшем упомянутая проблема будет освещена со всех этих трех сторон или точек зрения.

Попытки построить одну общую схему внутрисекреторных взаимоотношений делались, но нельзя сказать, чтобы с очень большим успехом.

Наибольшей популярностью пользуется схема *Eppinger*'а, *Falta* и *Rudinger*'а, рисующая эти взаимоотношения ввиде треугольника, в одном углу коего помещена щитовидная железа, в другом—хромаффиновая система, в третьем—pancreas. Между щитовидной железой и поджелудочной предполагается взаимное торможение, как и между последней и хромаффиновой системой, а между хромаффиновой системой и щитовидной железой—взаимная стимуляция.

Схема импонирует своей простотой и ясностью, но против нее говорит прежде всего самый способ ее построения, то именно, что в основу ее положено не *непосредственное* действие одного органа на другой, а данные относительно влияния их на обмен веществ, т. е. то, что можно бы назвать корреляцией в конечном эффекте (см. об этом подробнее ниже). Но из того, что органы А и В, напр., влияют на обмен в противоположном смысле, не следует еще, что между ними самими существует взаимное торможение.

Кроме того, против схемы говорит и ее односторонность, так как она обнимает всего лишь три звена эндокринной цепи, в отношении же остальных не дает никаких указаний.

Эта схема позднее пополнена была *Aschner*'ом таким образом, что рядом со щитовидной железой помещен был гипофиз (передняя доля), а рядом с pancreas—околощитовидные железы и яичник (рис. 13).

Но не говоря уже о том, что и эта схема не всеоб'емлюща (опущены: thymus, gl. pinealis и тестикулы), с чем еще можно бы примириться, в надежде пополнений в будущем, здесь имеется тот же методологический недостаток, что и в только-что упомянутой схеме *Eppinger*'а, *Falta* и *Rudinger*'а. Мало того: более чем сомнительным представляется рисуемый схемой характер взаимоотношений хотя-бы между гипофизом и яичниками: ибо достаточно в противовес схеме *Aschner*'а указать на факт генитальной гипоплазии у молодых животных, лишен-

ных передней доли гипофиза; гипогенитализм же при акромегалии должен быть трактуем с точки зрения не депрессивного воздействия с передней доли гипофиза на половые железы, а или выпадения вышеуказанного трофического влияния на почве сдавления средней и задней доли опухолью передней доли придатка, или же как первичное явление.

Предлагались и иного рода схемы. Такова схема *Редлиха*, например. Но, во-первых, и ей нельзя не поставить в упрек ту же основную погрешность, что и первым двум, а, во-вторых, эта схема, рисуя характер воздействия с pancreas и thymus, ничего не говорит об обратном — с других эндокринных органов на только-что упомянутые, оставляет без внимания чрезвычайно важный, хотя, правда, и спорный вопрос о действии со щитовидной железы на околощитовидные, равно как и о действии с хромаффиновой системы на щитовидную, pancreas и thy-

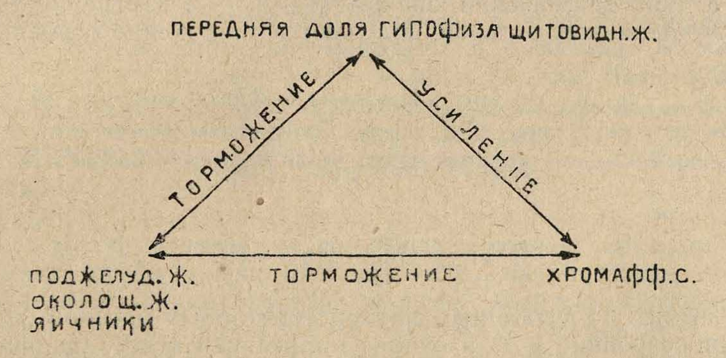


Рис. 13. Схема корреляции эндокринных органов по *Aschner*'у.

mus, ничего не говорит о ходе импульсов с гипофиза, хромаффиновой системы и щитовидной железы и в то же время дает ответ по такому сомнительному вопросу, как взаимоотношение между маткой и хромаффиновой системой. Кроме того, на схеме нет gl. pinealis и тестикул.

Общий грех всех упомянутых схем заключается, следовательно, в том, что помимо сомнительности некоторых данных, на коих строятся, однако, заключения, авторами смешивалась корреляция в конечном эффекте с непосредственным влиянием одного органа на другой; но кроме того ими не учитывалась в должной мере многосложность функций инкреторных желез, действие их не на одну, а на ряд систем и отправлений, а при такой многосложности не исключена возможность диссоциированных соотношений, в смысле антагонизма в одном отношении при наличии синергизма в другом. Щитовидная железа и половые железы, напр., на схеме *Aschner*'а представлены антагонистами: и точно, в отношении влияния на рост скелета действие той и других противоположно; в отношении же жирового обмена приходится сказать, однако, уже иное: и щитовидная железа и половые железы способствуют сгоранию жира. То же можно бы сказать и про корреляцию гипофиза с половыми железами: в действии на рост они—антагонисты, во влиянии же на жировой обмен, *по крайней мере, в терминальном эффекте*,—синергеты (ожирение при недостаточности pars intermedia гипофиза, ожирение же и в результате—кастрации).

После того появились еще три оригинальных схемы эндокринной корреляции: одна принадлежит *П. Л. Познанину*, другая—*Н. А. Белову*, третья—*М. Я. Брейтману*.

В основу своей системы *Познанин* помещает органы, важность для жизненных процессов инкрета коих вполне доказана, и взаимоотношения между коими в то же время отличаются, по мнению автора, наибольшей определенностью. Это—половые железы (Gn), щитовидная железа (Tr) и гипофиз (Hp). Автор размещает эти органы в виде непрерывной цепи—кольца, при чем делается допущение, что действие распространяется по цепи в одном направлении (в направлении часовой стрелки): напр., от половых желез к гипофизу и gl. thyr. или от гипофиза к gl. thyreoid. и половым железам и т. д. (рис. 14).

В таком случае, при учете некоторых основных и наиболее установленных, по мнению автора, фактов экспериментальной патологии и клиники и при обозначении знаком (+) и (—) изменений величины функций эндокринных органов, получаются следующие основные ряды:

$$1)\ \underset{-}{\overset{+}{Gn}} \to \underset{+}{\overset{-}{Hp}} \to \underset{-}{\overset{+}{Tr}} \to \underset{+}{\overset{-}{Gn}};$$

$$2)\ \underset{-}{\overset{+}{Hp}} \to \underset{+}{\overset{-}{Tr}} \to \underset{-}{\overset{+}{Gn}} \to \underset{+}{\overset{-}{Hp}};$$

$$3)\ \underset{-}{\overset{+}{Tr}} \to \underset{+}{\overset{-}{Gn}} \to \underset{-}{\overset{+}{Hp}} \to \underset{+}{\overset{-}{Tr}}.$$

Это значит: 1) антагонизм внутрисекреторных органов не взаимный, а односторонний и 2) в основе корреляции лежит принцип саморегуляции.

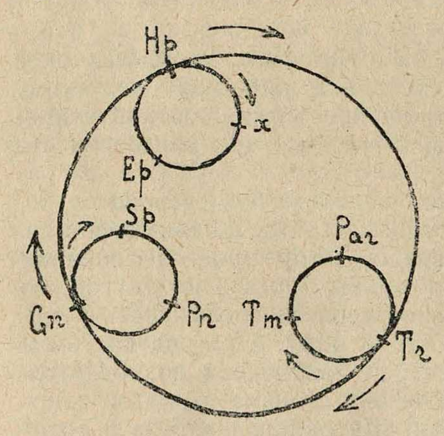


Рис. 14. Схема эндокринных взаимоотношений по *Познанину*.

Вокруг каждого из основных органов системы автор строит совершенно аналогичным образом еще вторичную систему из родственных органов, так что в конечном итоге получается такая схема [1]:

Что сказать про эту схему?

Она свободна от методологической погрешности, присущей двум первым схемам, так как в основу ее положен чисто морфологический критерий (изменения в одной железе вслед за поражением другой), но, не возражая по существу против двух вышеупомянутых заключений о существовании *одностороннего* антагонизма между внутрисекреторными органами и о господстве здесь принципа ауторегуляции, нельзя не заметить, что материал, положенный в основу этих заключений, не везде безупречен: так, по поводу взаимоотношений гипо-

[1] X—неоткрытый (!) эндокринный орган, подобно тому, как есть иксы и в Менделеевской периодической системе элементов; Ep.—эпифиз; Tm.—зобная ж.; Par.—паратиреоидные ж.; Sp.—gl. suprarenalis.

физа и щитовидной железы, характеризуемых автором формулой $\overset{+}{\underset{-}{\mathrm{Hp}}} \rightarrow \overset{-}{\underset{+}{\mathrm{Tr}}}$, можно бы привести данные, и не оправдывающие последнюю (по *Ascoli* и *Legnani*, гипофизектомия ведет к коллоидной атрофии щитовидной железы, а по *Livon*'у и *Peyron*'у,—к атрофии и склерозированию), а что касается взаимоотношений щитовидной железы и половых желез, то даваемая формула $\overset{+}{\underset{-}{\mathrm{Tr}}} \rightarrow \overset{-}{\underset{+}{\mathrm{Gn}}}$, на наш взгляд, стоит в явном противоречии с основными, и притом твердо установленными фактами, ибо ранняя тиреоидектомия ведет не к гиперфункции, а к недоразвитию половых желез, а более поздняя—к их гипофункции; состояние же половых желез при Базедовой болезни, еще вопрос, можно ли так просто характеризовать знаком (—), как это делает автор, так как хотя на вскрытии яичники в ряде случаев и были находимы у базедовичек атрофичными (*Хрусталев*), однако, с другой стороны, были наблюдаемы и симптомы гиперменорреи и несколько более раннее наступление половой зрелости, т. е. явления так наз. гиперлютеинизма (*Вельяминов*). Но если даже и трактовать это состояние как гипофункцию, более еще чем сомнительно, чтобы последняя зависела от гиперфункции щитовидной железы, а не представляла бы собой primum movens страдания [1].

В новейшей схеме проф. *Брейтмана* эндокринные органы расположены по кругу, начиная от гипофиза и кончая эпифизом в такой последовательности: гипофиз, щитовидная ж., надпочечники, поджелудочная железа, околощитовидные железы, половые, вилочковая ж., шишковидная железа, причем слева направо, в направлении часовой стрелки, постулируется ход от железы к железе стимулирующих импульсов, а в обратном направлении—тормозных импульсов, и кроме того, круг рисуется незамкнутым, а прерывающимся между шишковидной железой и гипофизом, так что с первого органа на второй, по смыслу схемы, нет прямых стимулов, а со второго на первый нет прямых тормозных импульсов (см. рис. 15).

Но не вдаваясь здесь в подробное рассмотрение приведенной схемы, в общем, достаточно вдумчиво учитывающей все многообразие относящихся сюда фактов, нельзя не указать хотя бы на определенную неправильность допущения стимулирующего воздействия с пололовых желез на зобную (редукция thymus с периода pubertas; thymus persistens или гипертрофия его при кастрации и гипогенитализме) и на сомнительность или неточность утверждения, что с надпочечников на щитовидную железу идут, якобы, тормозные импульсы: последнее могло бы быть принято лишь в отношении действия с корки надпочечников на щитовидную ж. (благоприятный эффект, между прочим,

[1] По поводу последних примеров нелишним будет, впрочем, иметь ввиду и еще одну возможность, а именно, извращения взаимоотношения органов при патологических условиях по сравнению с нормой. Железа, в норме стимулирующая другую, в состоянии гипертрофии, быть-может, способна в этом отношении давать обратный эффект, по закону *Arndt-Schulz*'a относительно действия малых и больших доз, или в силу токсического влияния гиперсекреции,—обстоятельство, кстати сказать, еще более затрудняющее суждение по вопросу об эндокринных взаимоотношениях.

Кроме того, при оценке морфологических изменений в органе важен срок наблюдения (сперва, напр., гипертрофия одного органа вслед за экстирпацией другого, а позднее может наступить атрофия, что, в свою очередь, должно соответствующим образом отразиться на других „звеньях“ эндокринной цепи).

от применения препаратов корки у базедовиков); по вопросу же о характере импульсов с хромаффиновой системы на thyreoidea можно бы сказать одно, что мы, правда, с полной определенностью пока еще не знаем, какие волокна следует признать секреторными для щитовидной железы — симпатические или же парасимпатические, — многое говорит однако, за то, что, скорее всего, все-таки симпатическим волокнам должна быть приписана такая функция (*Dresel*), а если это так, то уже неправильно было бы говорить о торможении в вышеуказанном направлении.

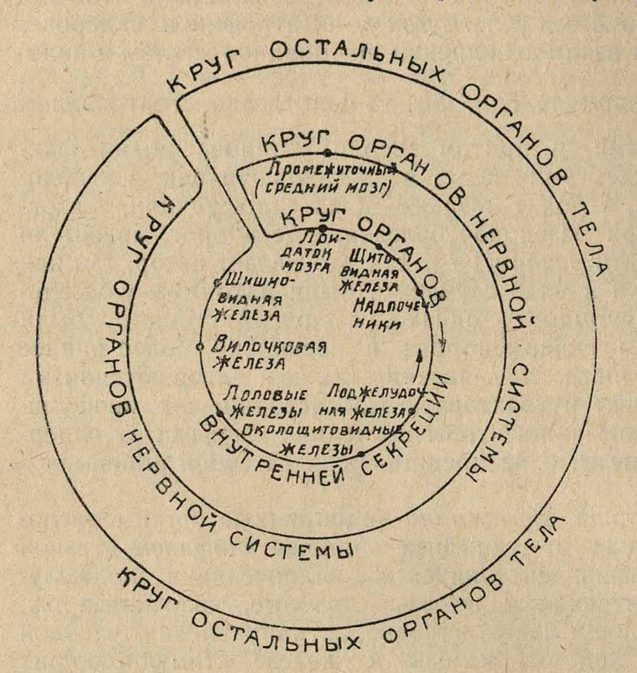


Рис. 15. Схема эндокринных взаимоотношений по *Брейтману* (несколько сокращенная).

Точно также едва ли приемлемо и рисуемое схемой взаимоотношение между thyreoidea и pancreas, в той части именно, которая имеет отношение к импульсам с первого органа на второй, ввиду хотя бы хорошо известного факта гипертрофии Langerhans'овских островков вслед за тиреоидектомией.

Несколько иначе подходит к вопросу *Белов*. Он, собственно говоря, не дает общей схемы корреляции инкреторных органов, в духе своих предшественников, а рассматривает взаимоотношения органов попарно, руководствуясь при этом двумя, им же самим выдвинутыми, принципами общефизиологического значения, это: 1) закон параллельно-перекрестного сопряжения, заключающийся в том, что в каждой паре прямо и непосредственно связанных между собой органов с одного органа на другой идут параллельные (т. е. повышение функции одного дает повышение функции и другого, и обратно—понижение функции одного ведет к понижению же функции и другого), а со второго на первый—перекрестные импульсы, т. е. малые дозы выделяемого им секрета или, вообще, слабая деятельность его стимулируют, большие же дозы или, вообще, повышенная деятельность его тормозит сопряженный орган и 2) у органов с двойной секрецией между внешней и внутренней секрецией существует антагонизм. Отсюда, как частный случай общего закона, следует, между прочим, что при воспалении внутрисекреторная деятельность должна быть, якобы, повышена, так как внешнесекреторная при таких условиях понижается [1].

[1] Сверх того, способностью эргоногенеза (эргон, по терминологии *Белова*, это—действующее начало, образующееся в определенных органах при их деятельности и, в свою очередь, оказывающее влияние на функции самого образовавшего их организма—гормоны, цитазы, ферменты и т. д.) *Белов* наделяет буквально все органы и ткани живых организмов.

Исходя из таких отправных пунктов и руководствуясь такими критериями, *Белов* строит свою „физиологию типов“, сперва описывая внешность и весь комплекс физиологических особенностей типа, а потом давая и соответствующую характерологию, причем здесь мы встречаем не только такие, уже принятые конституциологией, типы, как гипер- и гипофизарный, гипер- и гипотиреоидный, гипер- и гипогенитальный и т. д., но и такие, как гипер- и гипоспленический, гипер- и гипоренальный и т. п.

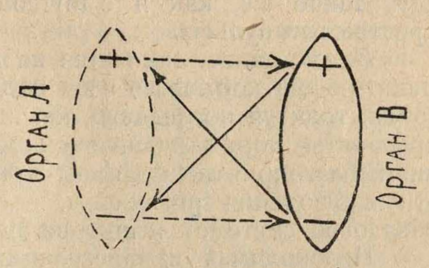


Рис. 16. Схема взаимоотношений эндокринных органов по *Белову*.

Общей схемы инкреторных органов *Белов*, правда, не дает, но общность заключается в однотипности рисуемых им взаимоотношений решительно для всех органов, в том числе, конечно, и для внутрисекреторных par excellence (параллельно-перекрестное сопряжение), если только, повторяем, они связаны между собой прямо и непосредственно (см. рис. 16).

С таким пониманием органных взаимоотношений вообще и эндокринных в более тесном смысле и в частности согласиться, однако, нельзя. Правда, на первый взгляд, действительно, может показаться, что принцип саморегуляции двух прямо и непосредственно связанных между собой органов неразлучно связан с параллельно-перекрестным сопряжением, так как при наличии между органами А и В иного, а именно, прямого и однородного сопряжения, с В на А должны бы итти такого же рода импульсы, как и с А на В, а в таком случае гиперфункция В, вызванная повышенной деятельностью А, повела бы к еще более напряженной работе А; последнее же, в свою очередь, еще более усилило бы работу В и т. д. до полного истощения органов. Обратно— понижение деятельности А повело бы, в конечном итоге, к затормножению обоих органов. Дело в том, однако, что параллельно-перекрестное сопряжение, хотя, несомнено, и имеет место в ряде случаев, не есть все-же единственно мыслимый тип взаимоотношений прямо и непосредственно связанных между собою органов. Возьмем хотя бы такой пример.

Сецернируемый надпочечниками адреналин, возбуждая окончания симпатических нервов, тонизирует и собственный секреторный нерв надпочечников, относящийся к той же системе, и, таким путем, в свою очередь, стимулирует работу надпочечников. Таким образом, адреналин способствует секреции адреналина же, и между надпочечниками и симпатической нервной системой опять-таки не параллельно-перекрестная, а иного рода связь.

В приведенном примере речь идет, правда, о характере сопряжения не между эндокринными органами собственно, а между эндокринным органом и нервной системой, но сказанное все же сохраняет свое raison d'être, ввиду придаваемого *Беловым* универсального значения „закону“ параллельно-перекрестного сопряжения. Вот, впрочем, два примера, уже целиком относящиеся к эндокринным органам.

С thyreoidea на pancreas идут, по *Белову*, перекрестные, а в обратном направлении—параллельные импульсы.

Но если у депанкреатизированных животных вместо гиперфункции щитовидной ж., скорее, налицо гипофункция последней, то это,

повидимому, зависит от быстро наступающей кахексии; при медленной же атрофии pancreas, как в этом имела возможность убедиться *Каневская* в опытах с отделением этой железы от duodenum, наоборот, налицо, симптомы гипертрофии thyreoidea (ворсинчатое разрастание эпителия). Следовательно, как будто бы и с pancreas на thyreoidea идут такие же, как и с thyreoidea на pancreas, тормозные, или перекрестные импульсы.

Белов, далее, ссылается на *Biedl*'ем и *Marenghi* отмеченный факт гипертрофии коркового слоя надпочечников у тиреоидектомированных собак, трактуя последнюю, как антагонистическую. С другой стороны, препараты корки надпочечников оказывают, по новейшим наблюдениям, благоприятный эффект при Базедовой болезни: след., если оба эти наблюдения правильны, есть основание допустить между интерреналовой системой и щитовидной железой обоюдный антагонизм.

Необходимая саморегуляция физиологических процессов может, при этом, осуществляться и иными способами, а именно, между прочим,—на периферии.

Хромаффиновая система и pancreas, напр., с их адреналином и инсулином, действуют противоположно на процесс сахарообразования, но гликогенолизис, дойдя до стадия образования молочной кислоты, через некоторое время должен повести к изменению реакции среды, и тогда действие одного гормона будет затруднено, а противоположного, наоборот, облегчено, и гликогенолизис сменится синтезом гликогена, т. е. процесс пойдет в обратном направлении.

Но интимная связь между гормональным эффектом, тонусом вегетативной нервной системы и концентрацией не одних только H и OH, но и других ионов должна быть учтена в данном случае во всем об'еме, и тогда не трудно будет представить себе саморегуляцию не только в отношении гликогенолизиса, но и во многих других отношениях.

Преобладание тонуса одного отдела вегетативной нервной системы будет способствовать накоплению определенных ионов на клеточных мембранах, что, в свою очередь, будет содействовать проведению импульсов именно по этим нервным путям; но такая, так сказать, акцентуация функций в одном направлении будет иметь место лишь до известного предела, а дальше процесс пойдет в обратном направлении: скопление тех же самых ионов даст преобладание другому отделу вегетативной нервной системы, а это последнее поведет к накоплению противоположных ионов и т. д. Так, Ca, как было уже указано в главе о физиологии желез внутренней секреции, в небольших дозах тормозит действие physormon'а (препарат гипофиза), но при введении $CaCl_2$ изо дня в день, тормозящий эффект от Ca начинает слабеть, и, наконец, вместо торможения наступает усиление действия physormon'а; или, как это имело место в наших собственных опытах, KCl в небольших дозах способствовал выявлению, в более же значительных, наоборот, тормозил эффект от инсулина.

Положение об антагонизме между внешней и внутренней секрецией едва ли может быть принято.

Школа *Павлова*, напр., считает блуждающий нерв секреторным нервом для внешней секреции pancreas, в отношении же внутренней, еще *Eppinger*, *Falta* и *Rudinger* высказали предположение о существовании экситомоторных волокон в том же нерве, а *Aschner*'у и *Corral*'ю удалось это показать точными опытами, а именно, после пере-

резки нервов печени раздражение vagi ниже места отхождения сердечных волокон давало быстрое и регулярное понижение содержания сахара в крови. Но если так, то значит при раздражении vagi должна повышаться одновременно как внешняя, так и внутренняя секреция pancreas.

Другой пример.

В качестве внешней секреции у тестикул можно рассматривать выработку сперматозоидов. Что же наблюдается при перевязке семявыносящих протоков в целях омоложения по *Steinach*'у? Как было уже указано в соответствующем месте,—резкая гиперплазия, так называемой, пубертатной железы и вначале атрофия генаративной части яичка — tubuli seminiferi. Пожалуй, при этом, не имеет решающего значения в данном случае то, где локализировать собственно внутрисекреторную часть — в пубертатной железе или же в тех же tubuli seminiferi. Факт тот, что вначале—мощная стимуляция гормонального аппарата тестикул, внешнесекреторный же временно деградирует. Это, на первый взгляд, могло бы, пожалуй, быть истолковано в пользу *Белова*, как антагонизм между внутренней и внешней секрецией, но изменения, наступающие в тестикулах в дальнейшем, говорят о другом, а именно: пубертатная железа остается гиперплазированной, а tubuli seminiferi через некоторое время начинают регенерировать, и в конечном итоге налицо повышение и внутренней, и внешней секреции. Внутренняя секреция, таким образом, в данном случае не тормозит, а наоборот, стимулирует внешнюю (косвенно, через другие железы), начальная же диссоциация об'ясняется не подавлением одной секреции другой и не экзальтацией одной *в зависимости* от первичной депрессии другой, а совершенно иными причинами: как было уже говорено, деградация tubuli seminiferi зависит непосредственно от преграждения оттоку секрета, так же как наблюдается атрофия специфических элементов в аналогичных условиях и в других железах, гиперплазия же пубертатной железы с соответствующими физиологическими изменениями есть следствие нарушения тканевого равновесия (своего рода гиперплазия ex vacuo). [1]

Таким образом, схемы эндокринных взаимоотношений не должны строиться на основании таких, с одной стороны, сомнительных принципов, как мнимый закон антагонизма между внешней и внутренней секрецией, а с другой стороны, таких слишком широко понимаемых законосообразностей, каков принцип параллельно-перекрестного сопряжения. Но если так, то из всего вышесказанного следует, что у нас еще нет достаточно удовлетворительной *общей* схемы эндокринной корреляции. Не остается поэтому ничего другого, как рассматривать инкреторные органы попарно, но не с таким универсальным подходом, как это делает *Белов*, дедуктивно исходя из двух принципов общего характера, а, если можно так выразиться, ощупью, индуктивно, учитывая лишь наиболее надежные факты и оставляя до поры до времени открытыми сомнительные вопросы. Но предварительно целесообразно будет наметить типы и разновидности механизма коррелятивной деятельности, в особенности ввиду неопределенности и сбивчи-

[1] При желании локализировать гормональный тестикулярный аппарат в тех же tubuli seminiferi, последовательность физиологических изменений пришлось бы толковать так: сперва — эффект от массового всасывания гормонов на почве застоя, а потом — мощное возрождение как инкреторных, так и генеративных элементов тестикул, т. е. опять-таки налицо был бы параллелизм, а не антагонизм.

вости, соединяемой с понятиями антагонизма и синергии в области внутренней секреции.

Теоретически можно было бы представить себе следующие виды антагонистической корреляции.

Во-первых, — *антагонизм в конечном эффекте прямой и непосредственный*, напр., если один секрет суживает, а другой расширяет сосуды, один повышает давление, а другой понижает его и т. п. При этом точка приложения действия могла бы быть и не одна и та же, в точном смысле этого слова: так, напр., один гормон мог бы вызывать сосудосуживающий эффект периферически, а другой расширял бы сосуды центральным путем. Действие холина и адреналина на сосудистую систему могло бы в этом отношении служит примером, если только считать, что холин сецернируется корой надпочечников: первый расширяет, а второй суживает сосуды. Можно бы, пожалуй, в качестве иллюстрации сослаться и на противоположный сосудистый эффект от адреналина же и тестикулярного гормона [1], или еще лучше—на противоположный гемодинамический эффект от адреналина и питуитрина в их действии на коронарные и почечные сосуды: первые от адреналина расширяются, от гипофизарной же вытяжки, наоборот, суживаются, вторые же обратно: от адреналина суживаются, а от гипофизина расширяются.

Но наряду с только что указанным видом антагонизма, можно бы представить себе и другой: это антагонизм тоже в конечном эффекте, но не прямой и непосредственной, а *более сложный и косвенный*.

Взаимоотношение между щитовидной железой и pancreas, напр., привыкли трактовать как прямо и непосредственно антагонистическое. Но наряду с этим мыслим здесь и иной механизм антагонистической корреляции, а именно, на периферии и в таком виде: имеются основания думать, что при гиперфункции щитовидной железы Са концентрируется на клеточных мембранах (*Zondek*); но физиологически нормальной в отношении действия инсулина среда остается лишь при очень небольшом содержании в ней Са; большие же количества последнего определенно тормозят инсулинный эффект.

Так можно было бы истолковать, пожалуй, напр., факт наклонности к гликозурии при m. Basedowii.

Но подобная точка зрения приложима, очевидно, и к целому ряду других случаев, и притом, не одних антагонистических, но и синергетических, содружественных соотношений, раз гормональный эффект, как мы знаем теперь, находится в зависимости от степени концентрации ионов в месте приложения действия гормонов, а эндокринные железы так или иначе влияют на эту концентрацию.

Мыслим, однако, антагонизм и *между самими эндокринными органами*, в тесном смысле слова, т. е., в смысле непосредственного воздействия их один на другой, а не только в конечном эффекте, и притом как через нервную систему, так, вероятно, и прямо на клеточные элементы. *Eppinger*, *Falta* и *Rudinger* нашли возможным, как было уже отмечено в одной из предыдущих глав, основываясь на данных своих широко проведенных опытов, расклассифицировать все

[1] По *François-Franck*'у; с данными же *Белова* относительно, якобы, сложного гипо-гипертенсивного действия тестикулярного гормона приведенный пример невполне гармонирует. Надо заметить здесь, однако, что *Белов* экспериментировал со слишком большими дозами тестикулярного экстракта.

эндокринные железы, с точки зрения их отношения к вегетативной нервной системе, на две группы: железы, иннервируемые симпатическим нервом, возбуждающие симпатические волокна и, наоборот, тормозящие парасимпатические нервы, и железы имеющие парасимпатическую иннервацию, возбуждающие парасимпатические нервы и тормозящие симпатические. Эта классификация, правда, отличается излишней аподиктичностью и схематичностью, — знаем же мы, напр., что адреналин действует возбуждающим образом на симпатические приводы, но тормозит ли он одновременно и парасимпатические—на это указаний нет. Наоборот, при известных условиях, а именно, при возбуждении vagi, адреналин, как теперь известно, может дать парасимпатикотропный эффект, с характером акцентуации парасимпатических функций. Да и вообще говорить о взаимоотношении симпатических и парасимпатических функций, как о почти безусловном антагонизме, выражающемся, между прочим, в том, что высокий тонус одной из систем выключает тонус противоположной системы (пресловутое сравнение с коромыслом весов), в настоящее время представляется рискованным, ввиду целого ряда фактов, в частности, — неоднородности распределения компонентов вегетативной нервной системы в органах: одни органы, напр., снабжены исключительно симпатической иннервацией, и процессы возбуждения и торможения реализуются здесь одним и тем же нервным субстратом; другие иннервируются тоже одним отделом вегетативной нервной системы, но получают из него противоположные по функции волокна; далее, в органах с т. наз. четверной иннервацией, как симпатическая, так и парасимпатическая нервные системы проводят и возбуждающие, и тормозные импульсы; там же, где налицо, действительно, противоположность характера импульсов, проводимых к органу по симпатическим и парасимпатическим путям, точки приложения тех и других импульсов в ряде случаев оказываются не одними и теми же; в отношении же специально внешнесекреторных органов, с одной стороны, некоторыми авторами допускается способность одних и тех же волокон передавать качественно разнородные импульсы, а с другой, указывается на то, что симпатической и парасимпатической системе присущи здесь просто различные функции. т. е. действование, так сказать, в различных физиологических плоскостях (симпатический нерв изменяет, напр., химический состав слюны, а парасимпатический вымывает секрет).

К тому же, в естественных условиях, по утверждению *Dresel*'я, имеет место своего рода даже скорее синергетическая деятельность симпатической и парасимпатической н. с., в том смысле, что повышение тонуса одной из них ведет к повышению же возбудимости и в другой, чем гарантируется равновесие и возвращение к status quo.

Надо отметить еще, что за самое последнее время со стороны некоторых авторов (*Миртовский*) высказана была мысль о рациональности, якобы, весьма значительного ограничения понятия гипо-и гиперваготонии, как регулятора обмена, ввиду возможности вполне удовлетворительного об'яснения разнообразных клинических симптомокомплексов, обычно трактуемых с точки зрения колебания тонуса парасимпатической нервной системы, нарушениями функций симпатической системы (вместо гипопарасимпатикотонии, следовательно,—гиперсимпатикотония и вместо гиперпарасимпатикотонии—гипосимпатикотония). Тем не менее, известная доля правды, видимо, в упомянутой класси-

фикации все же есть, ибо, напомним еще раз,—адреналин, возбуждая симпатические нервы, стимулирует, в свою очередь, надпочечники через иннервирующий их спланхнический нерв, а с другой стороны, поджелудочной железе не без основания приписывается способность воздействия на вегетативную нервную систему в таком направлении, что в результате создается впечатление, если не возбуждения парасимпатических, то, по крайней мере, торможения симпатических волокон. Было бы весьма просто и естественно, поэтому, допустить возможность прямого, непосредственного антагонистического воздействия одной внутрисекреторной железы на другую по такому, в достаточной степени незамысловатому, механизму: гормон одной железы, скажем, понижает тонус симпатической нервной системы, а секреция другой как раз стимулируется этого рода волокнами; или же, если не ограничивать значение парасимпатической нервной системы в вышеуказанном смысле,—одна железа возбуждает парасимпатическую иннервацию, а секреция другой тормозится такого рода волокнами. Не надо только такого рода схему корреляции распространять и на всю вегетативную нервную систему, так как первоначальное учение *Eppinger*'а и *Hess*'а о ваготонии и симпатикотонии, о прямом антагонизме между симпатической и парасимпатической системой в настоящее время, повторяем, уже не может быть принято,

Но нет препятствий для допущения прямой и непосредственной антагонистической корреляции между эндокринными органами и несколько в ином виде, а именно, в форме *прямого* воздействия гормона одной железы на внутрисекреторные элементы другой, *помимо* участия нервной системы. Более того: хорошо известные факты, вроде наблюдения *Ribbert*'а относительно набухания под влиянием беременности трансплантированных в область уха морской свинки грудных желез, или более быстрой атрофии простаты вслед за кастрацией по сравнению с таковой вслед за перерезкой нервов, соединяющих ту и другую железу, ставят вне всякого сомнения существование такой чисто химической связи между органами.

Что же касается синергетики желез с внутренней секрецией, то в этом отношении можно бы наметить следующие виды или типы корреляции.

Во-первых, можно бы говорить о викариирующей или заместительной деятельности, куда, несомненно, относятся некоторые случаи гипертрофии одного органа при экстирпации другого. Правда, вопреки *Biedl*'ю, как было уже об этом говорено, на наш взгляд, нельзя отрицать и антагонистической гипертрофии, но надо думать, заместительная гипертрофия, как-никак, все же в области эндокринной системы осуществляется легче и чаще.

В качестве примера такой заместительной гипертрофии чаще всего указывают на гипертрофию мозгового придатка при экстирпации щитовидной железы. И точно, той и другой железе присуща способность могучего стимулирующего действия на развитие костного скелета (недоразвитие скелета при ранней экстирпации gl. thyreoidea, карликовый рост при удалении передней доли гипофиза и, наоборот, гигантский рост или акромегалия при гиперфункции той же части мозгового придатка), влияние на половую систему и на обмен веществ (понижение обмена с наклонностью к ожирению при гипофункции щитовидной железы и недоразвитие половых органов при общем недо-

развитии вслед за удалением ее у растущего организма; dystrophia adiposo-genitalis, при недостаточности функции средней доли гипофиза).

Другой вид или тип содружественной деятельности инкреторных органов, это—стимулирующее действие секрета одного из них на функцию другого. Но понятие стимуляции отнюдь не синоним понятия замещающего действия: гормон одной железы может побуждать к деятельности другую, находящуюся в сопряжении с первой, но первая может и не заступать место второй при выпадении функции этой последней. Такого рода соотношения можно бы предположить напр. между щитовидной железой и хромаффиновой системой, или между щитовидной же железой и зобной.

В самом деле, допустим даже, вместе с некоторыми авторами, что в первом из указанных двух примеров отношения и не так просты, как это одно время думали, все-же факт налицо: щитовидная железа возбуждает симпатический нерв,—явления симпатикотонии при m. Basedowii служат тому доказательством,—секреторная же деятельность надпочечников находится под ведением n. splanchnici. Обратно: впрыскивание адреналина вызывало в опытах *Eppinger*'а, *Falta* и *Rudinger*'а резкое повышение белкового обмена у голодающих животных, в результате, как думают эти авторы, повышения секреторной деятельности щитовидной железы. [1]

По вопросу о взаимоотношении щитовидной железы и thymus известен такой факт: гипертиреоидизация путем введения с пищей щитовидной железы, по *Utterström*'у и *Hoskins*'у, оказывает возбуждающее действие на зобную железу, что явствует из факта сохранения зобной железой своих нормальных размеров, а в некоторых случаях и увеличения их при значительном уменьшении в об'еме и даже перерождении мускулатуры, в результате продолжительного кормления кроликов веществом щитовидной железы, как равно и из опытов введения щитовидной железы беременным свинкам, причем у детенышей вес надпочечников, яичников и щитовидной железы оказывался ниже, а вес зобной железы, наоборот, выше среднего, и в корковом слое обращало на себя внимание поразительно большое количество митозов. [2]

Но кроме заместительной функции и стимулирующего действия, мыслим, конечно, еще и третий вид содружественной деятельности: это—однородность или сходство в производимом эффекте, а потому и его усиление, независимо от наличия или отсутствия способности к замещению и стимуляции, и безразлично, осуществляется ли такая однородность прямо или косвенно. И та, и другая железа напр., действует однородно или сходно на кровяное давление или на углеводный обмен (примеры см. ниже).

Но можно бы виды или типы содружественной корреляции расклассифицировать и иначе, а именно, руководствуясь критерием или принципом, положенным нами в основу классификации типов антаго-

---

[1] Другие авторы, впрочем, отрицают общее влияние надпочечников на белковый обмен (кроме выделения креатинина).

[2] В некоторых случаях, впрочем, вместо увеличения констатировано было, наоборот, уменьшение зобной железы. Такую разницу в результатах об'ясняют влиянием двоякого рода факторов, действующих в противоположных направлениях: один, действующий косвенно и угнетающий зобную железу, является следствием общего нарушения питания, другой, возбуждающий зобную железу, является прямым и специфическим действием гипертиреоидизации. Смотря по преобладанию одного из этих двух факторов, и получается тот или иной эффект.

нистического взаимоотношения, можно бы, по аналогии, и здесь иметь ввиду следующие возможности:

1) между эндокринными органами существует содружественная корреляция не в смысле наличия непосредственно стимулирующего воздействия одного из них на другой, а в *конечном эффекте*, причем в одних случаях (a) усиление эффекта осуществляется *прямо и просто*, в других же (b)—*более сложно и косвенно;*

2) содружественное сопряжение проявляется в сфере взаимоотношения *самих желез*, в точном значении этого слова, в смысле стимуляции гормоном одной железы секреторной деятельности другой. При этом безразлично, осуществляется ли такая стимуляция при посредстве нервных механизмов или же путем непосредственного воздействия на внутрисекреторные элементы.

Иллюстрируем все эти возможности соответствующими примерами.

Адреналину свойственно тонизирующее действие на сердечную мышцу, но и вытяжка из мозгового придатка действует на нее тоже возбуждающим образом. Или: и щитовидная железа и хромаффиновая система способствует мобилизации сахара и перехода его в мочу.

Паратиреоидальная недостаточность косвенно, изменяя солевое milieus тканей в сторону гипокальцинации, дает в результате парадоксальное, как-бы „антагонистическое самому себе“ действие адреналина (не сужение, а расширение сосудов), а следовательно, известный тонус в работе околощитовидных желез необходим для нормального эффекта от функционирования хромаффиновой системы.

Питуитрин резко усиливает в недействительных самих по себе дозах эффект от адреналина (синергетика гормонов; *Кепинов*).

Это—примеры содружественной корреляции в конечном эффекте, а вот образчик синергетики между самими железами: экстракт гипофиза, по данным *Delille*, способствует разращению коркового и медулярного слоя надпочечников.

Обращаясь теперь к более конкретному рассмотрению каждого из эндокринных органов в отдельности, с точки зрения сопряжения его с другими инкреторными органами, можно бы, в дополнение к рассеянным в предыдущем изложении указаниям, кратко привести еще следующие данные.

Gl. pinealis приписывают тормозную функцию по отношению к генитальному тракту, основываясь на некоторых случаях pubertas praecox. Обратно, с половых желез на gl. pinealis идут, как будто бы, тоже тормозные импульсы, судя по редуцированию этого органа, хотя и далеко неполному, к периоду половой зрелости. [1]

Гипофиз, будучи трофическим органом вообще, должен посылать стимулирующие импульсы и к гениталиям (dystrophia adiposo-genitalis при гипофункции средней и задней доли придатка [2]; рост гениталий у молодых животных под влиянием экстрактов гипофиза); явления же половой инсуфициенции при акромегалии, как было уже указано выше, надо думать, зависят или от сдавления pars intermedia и неврогипофиза опухолью передней доли придатка, или же должны рассмат-

[1] Впрочем, у кошек шишковидная железа атрофируется, а не гипертрофируется после кастрации, а против мнения о редукции этого органа ко времени pubertas возражает в последнее время *Aschner*. Кроме того, приходится учитывать здесь и сомнения по вопросу об эндокринной функции gl. pinealis вообще (ср. предыд. главы).

[2] Условно, так как означенный симптомокомплекс может стоять в связи и с поражением соответствующих нервных центров.

ривается, как первичное явление. Наоборот, половым железам многие приписывают тормозной эффект в отношении гипофиза, ввиду разращения передней доли последнего при евнухоидных состояниях и в результате кастрации. Самый факт не подлежит сомнению, но точно ли здесь перед нами антагонистическая гипертрофия, на наш взгляд, еще вопрос.

Гипофиз разрастается также и вслед за эпинефректомией, как равно и вслед за тиреоидектомией.

Обратно: введение экстрактов гипофиза, по некоторым данным (*Delille*), ведет к разращению как медуллярной, так и в особенности корковой части надпочечников. Повидимому, как в том так и в другом случае экстирпационной гипертрофии дело идет о реакции викариирующего характера.

Вопрос о взаимоотношениях между щитовидной железой и околощитовидными принадлежит к числу спорных. Факт тот, что вслед за экстирпацией щитовидной железы гипертрофируются околощитовидные, и наоборот,—паратиреоидектомия ведет к разрастанию щитовидной железы. Как, однако, трактовать эту гипертрофию и сопряжение: как выражение синергизма или же антагонизма? *Biedl* стоит за первое толкование, другие же (*Rudinger* и др.), и как кажется, с бóльшим правом,—за второе.

Thymus, судя по вышеуказанным наблюдениям *Uttenström*'а и *Hoskins*'а, стимулируется щитовидной железой, обратная же связь остается еще не совсем выясненной. [1]

Между щитовидной железой и гипофизом—синергетика [2], как и между щитовидной ж. и хромаффиновой системой, причем в последнем случае вероятной представляется содружественная связь не в одном только конечном эффекте, но и в смысле взаимостимуляции в пределах самих органов.

Наоборот, взаимоотношение gl. thyreoideae и pancreas с давних пор привыкли трактовать как антагонистическое, и вполне основательно, так как влияние на обмен этих желез диаметрально противоположно, а при удалении одной из них—налицо морфологические признаки гиперфункции другой (увеличение островков *Langerhans*'а вслед за тиреоидектомией; увеличение веса, преобладание кубического и цилиндрического эпителия в щитовидной ж. вслед за депанкреатизацией), причем эта гиперфункция, видимо, именно обязана выпадению тормоза, а не синергетического характера.

Охарактеризовать сопряжение между щитовидной железой и половыми не так-то легко. Многими, здесь предполагается обоюдный антагонизм, однако, имеются ли достаточные основания для такого утверждения? При ранней тиреоидектомии у животных наблюдалась остановка в развитии половых желез, а тиреоидальная недостаточность в зрелом возрасте сопровождается понижением деятельности полового аппарата. Правда, не исключена возможность здесь не прямого, а косвенного влияния—через понижение общего питания организма, но

[1] Невполне доказательными в этом отношении оказываются и результаты попыток лечения m. Basedowii трансплантацией gl. thymus (от коз). Успех в некоторых случаях дает право на допущение антагонистического влияния thymus на щитовидную железу. Дело в том, однако, что в других случаях терапевтического эффекта от такого вмешательства не было, Повидимому, и сам thymus при m. Basedowii не всегда в одном состоянии.

[2] Гипергипофизация, впрочем, по некоторым данным, якобы, угнетает щитовидную железу. (уменьшение в об'еме), а *Weil* говорит о торможении с thyreoidea на гипофиз.

все же факт налицо. Нередкая же половая недостаточность при Базедовой болезни, скорее всего, не тиреогенного, а самостоятельного происхождения. К тому же, она и довольно своеобразного характера, так как в ряде случаев наряду с патолого-анатомическими признаками инфантилизма половых органов, клинически были отмечены симптомы усиленной функции желтого тела [гиперменоррея; несколько более ранняя половая зрелость (*Вельяминов*)]. Обратно,—кастрация по *Tandler*'у и *Cross*'у, а также по наблюдениям из лабораторий *Коренчевского* и *Окинчица*, ведет к тиреоидальной гипофункции, а *Iscovesco* отметил факт разрастания щитовидной железы под влиянием овариальных липоидов.

Правда, во влиянии на рост, тонус вегетативной нервной системы и углеводный обмен эти железы—антагонисты, но выше было уже указано на рискованность пользования такого рода материалом при определении характера корреляции между самими эндокринными железами, а не в конечном эффекте. И точно: будучи антагонистами в только-что упомянутых отношениях, gl. thyreoidea и половые железы действуют сходно на жировой обмен.

Во всяком случае, щитовидная железа живо реагирует на события половой жизни, увеличиваясь, напр., при дефлорации и беременности.

Об околощитовидных железах, thymus, надпочечниках, pancreas и половых железах упоминалось уже в связи с рассмотрением корреляций у таких органов, как gl. pinealis, гипофиз и щитовидная железа. Остается дополнить сказанное указаниями по вопросу об отношении перечисленных желез к другим эндокринным органам.

У самцов кастрация купирует приступы тетании, возникшие на почве паратиреоидальной экстирпации (*Перельман*), хотя очень возможно, что действие здесь и не прямое, а косвенное—через тонус мышечной системы (понижение его в результате кастрации). Thymus увеличивается в зависимости от гипоплазии надпочечников, а с другой стороны, впрыскивание вытяжек из надпочечников, в особенности из коркового слоя, ведет к уменьшению thymus и ускорению его инволюции (*Wartenson*). С надпочечников на thymus, поэтому, надо думать, идут тормозные импульсы, и гипертрофия thymus от гипоплазии надпочечников, вероятно, антагонистического характера.

Влияние thymus на половые железы еще не совсем выяснено, зато ясно обратное действие—с половых желез на thymus: thymus persistens, или даже гипертрофия его при кастрации; с другой стороны, редукция thymus с периода pubertas. Действие, видимо, тормозное.

Надпочечники и половые железы. При атрофии половых желез у человеческих уродов находили гипертрофию коры надпочечников и добавочные интерреналовые образования в широкой связке у женщин, в семенном канатике у мужчин. Такая же гипертрофия отмечена была и при кастрации, Имеется сходство, кроме того, между лютеиновыми клетками желтого тела и интерстициальной железы, с одной стороны, и клетками коры надпочечников,—с другой. И тот и другой гормонотворный аппарат богат липоидами. Напрашивается мысль о викариирующей функции. [1]

[1] Гипертрофируется кора надпочечников и при беременности, но здесь отношения более сложные, а именно, помимо яичников, надо учесть роль и плаценты.

Что же касается тех, далеко не ясных еще, случаев гирсутизма, когда при наличии гипернефром, в зрелом возрасте у женщин развивается генитальная атрофия, то, возможно, здесь дело идет не о торможении с коры надпочечников на генитальный тракт, а о чем-либо другом, напр., об их дисфункции.

Наоборот, между хромаффиновой системой и половыми железами можно бы, как будто бы, допустить антагонизм, и притом не только в конечном эффекте, но отчасти и непосредственный, по крайней мере, что касается воздействия с последних на первую. То и другое,— ввиду следующего факта: хромаффиновая система тонизирует симпатическую нервную систему и, в свою очередь, иннервируется ей, а половые железы тормозят ее.

С другой стороны, однако, имеются наблюдения, что пропускание тестикулярной жидкости через надпочечник не тормозит, якобы, а способствует выделению последним адреналина (*Кравков*).

При кастрации, далее, отмечено разращение островков Langerhans'а в поджелудочной железе (*Rebaudi*, *Каневская*), но есть-ли это содружественная гипертрофия или же, наоборот, результат выпадения тормоза, пока решить трудно.

Наконец, взаимоотношение между pancreas и хромаффиновой системой привыкли считать обоюдно антагонистическим, и не без основания, казалось-бы, если принять в расчет опять-таки, что вторая тонизирует симпатические волокна и иннервируется симпатическим же нервом, а первая тонизирует парасимпатическую систему или, быть-может, детонизирует симпатическую и находится, по утверждению некоторых авторов по крайней мере (*Eppinger*, *Falta* и *Rudinger*; *Aschner*), под ведением парасимпатических волокон, не говоря уже о противоположном конечном эффекте—в действии на углеводный обмен. С другой стороны, однако, после эпинефректомии в поджелудочной железе, по некоторым указаниям (*Pende*), налицо, якобы, признаки уменьшения деятельности Langerhans'овских островков, а инсулин, по новейшим наблюдениям, будто-бы не тормозит, а наоборот, усиливает выделение надпочечниками адреналина.[1] Если же это так, то мы в данном случае должны бы говорить не об обоюдном антагонизме, а о взаимостимуляции в отношении действия одной железы на другую, при наличии антагонизма, наоборот, в конечном эффекте (инсулин-адреналин).

Последний пример ясно показывает, насколько сложен разбираемый нами здесь вопрос. Не только построение общей схемы эндокринной корреляции является пока еще преждевременным, но и по ряду частных вопросов из этой области соответствующие указания, видимо, должны быть принимаемы не иначе, как с большой осторожностью, так как многим из них могут быть противопоставлены данные противоположного характера. Ввиду этого, благоразумнее было бы, быть-может, вовсе не говорить о характере корреляции в каждом отдельном случае, ограничившись лишь констатированием тех или иных изменений при определенных условиях. Трудно, однако, отказаться от попыток схематизации, хотя бы и несколько преждевременной, в целях упорядочения наших представлений в этой запутанной области. И такие попытки законны,—надо только относиться к выдвигаемым положениям *не как к догмам, а как к заключениям, имеющим характер пока лишь более или менее приблизительного решения вопроса.*

---

[1] Последнее, впрочем, следует отнести, быть-может, на счет примесей, а не самого гормона?

Вегетативная нервная система и ее отношение к эндокринным железам.

Проф. *Б. Н. Могильницкий* (Москва).

I. Анатомия и гистология.

Без знаний морфологии и физиологии вегетативной нервной системы невозможно представление о сложных и весьма интимных соотношениях последней с эндокринными железами. Поэтому, в начале этого отдела излагаются краткие анатомо-физиологические сведения, необходимые для понимания функций как нормального так и больного невро-гландулярного аппарата.

Почти двести лет развивалось учение о вегетативном аппарате и выросло в большую дисциплину, отличающуюся богатством и новизной идей. *Winslow* [1], *Iohanston* и *Bischat* создали морфологическую эпоху в изучении вегетативной нервной системы. *Müller* доказал биологическое и физиологическое значение последней, *Claude-Bernard* и его ученики выяснили ее значение: в секреции желез, вазомоторных явлениях терморегуляции и органических процессах и, наконец, *Guskell* и *Langley*, рядом замечательных исследований, точно обосновали морфолого-физиологические детали вегетативной системы, как в смысле физиолого-фармакологических моментов, так и в отношениях связи с внутренней секрецией.

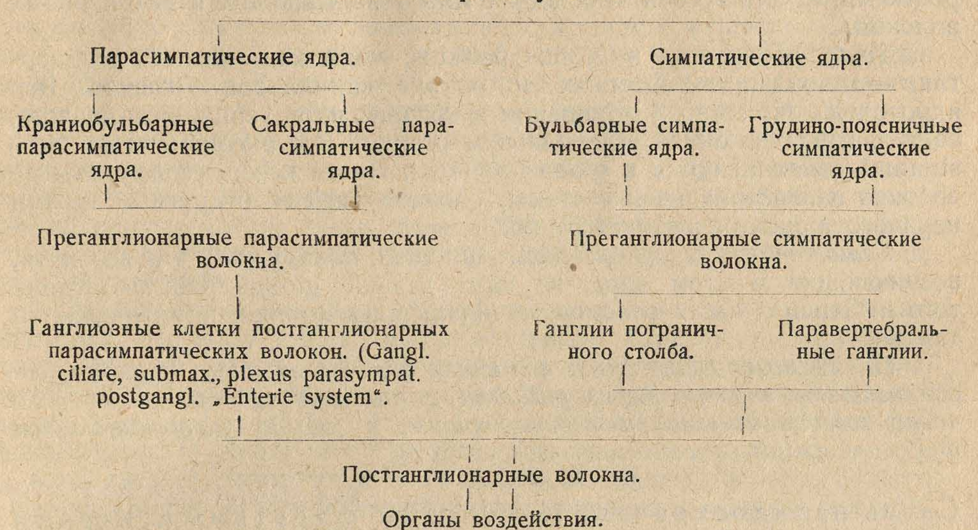
Русские авторы вложили свою лепту ввиде патолого-анатомических исследований. *Петров*, *Любимов*, ученики *Виноградова*, *Абрикосов* и *Могильницкий* изучали вегетативную нервную систему при различных заболеваниях.

Eppinger и *Hess* положили основу клиники нервно-гландулярных заболеваний, но, до сих пор, эта область, расширяющаяся с каждым днем, богатая идеями и перспективами, является самой молодой и несовершенной во всей системе, благодаря еще недостаточно точным методам клинических исследований.

За недостатком места я не привожу различные номенклатуры вегетативной нервной системы, предлагаемые многочисленными авторами и, в дальнейшем изложении, буду придерживаться следующей наиболее современной схемы *Dresel*'я.

---

[1] Первая работа по анатомии вегетативной нервной системы принадлежит *I. B. Winslow*'у (Exposition anatomique du corps humain. 1732).



Согласно предложения *Ленглея* нервная система, в настоящее время, делится на соматическую, или животную и вегетативную, или растительную. Соматическая нервная система снабжает органы произвольных движений и чувств, растительная—сосуды, сердце, кожу, гладкую и поперечно-полосатую мускулатуру, железы с внешней и внутренней секрецией и половые органы (рис. 17, стр. 177).

Из вышеприведенной, отражающей современные анатомические и физиологические взгляды схемы *Dresel*'я видно, что вегетативная нервная система имеет два отдела: 1) центральные вегетативные аппараты, состоящие из комплексов ганглиозных клеток и волокон, заложенных в спинном, продолговатом, межуточном мозгу и corpus striatum и 2) периферический, делящийся по морфологическим, фармакологическим и физиологическим особенностям на симпатическую и парасимпатическую систему.

Corpus striatum.

На основании патологических исследований *Dresel*'я и *F. H. Lewy* высшим вегетативным центром, от которого проводится импульс к вегетативным ядрам межуточного мозга, является corpus striatum. По сравнительно-анатомическим данным *Kapperss*'a, входящее в состав corpus striatum globus pallidus является филогенетически старейшей его частью (pallaeostriatum), nucl. caudatus и putamen более новыми (neostriatum).

Neostriatum, по *Блюменау* развивается из утолщения нижней стенки бокового пузыря, т. е. генетически представляется видоизмененной частью коры полушарий, и созревает на 6-м месяце жизни. Pallaeostriatum вполне сформированно при рождении и на основании филогенетических данных близко к substantia nigra (*Sano*).

Neostriatum, при микроскопировании, содержит, кроме невроглии, много ганглиозных клеток, напоминающих клетки коры, с короткими ветвистыми аксонами и меньшее количество круглых мультиполярных клеток с длинными невритами, переходящими в пучки, пробегающие

putamen и направляющиеся к globus pallidus. В Pallidum сравнительно мало ганглиозных клеток, они значительно крупнее, с длинными отростками, кроме того в этих ядрах много вступающих в них нервных волокон.

Spatz обнаружил в globus pallidus: в клетках—железо, в невроглии — липойды, в артериях и вокруг капилляров — известь. Это ядро очень лябильно в отношении некоторых ядов, (синильная кислота, светильный газ, окись углерода и марганец). Все аксоны клеток Neostriatum заканчиваются в globus pallidus. Почти все центрофугальные волокна палеостриальной системы, соединяющей ее с другими ядрами нервного аппарата, отходят от последнего.

Гринштейн, разрушая nucl. caudatus, обнаружил, что все пути, возникающие в этом ядре, не идут дальше globus pallidus. Кроме того и большая часть волокон, начинающихся в putamen, оканчивается там же.

Повидимому Neostriatum является органом высшего порядка, сообщающимся только через pallidum с низшими центрами, (в том числе вегетативными) и регулирующим, а иногда задерживающим функцию pallidi.

Связь палидостриальной системы с другими центрами нервной системы.

С внутренней стороны *corpus striatum* отходят в зрительный бугор немногочисленные волокна fibrae striothalamicae. Наоборот, от thalamus к *corpus striatum* через *pedunculus ant. thalami* в центральном направлении проходят мощные пучки.

Большая часть центробежных путей от верхушки и нижней стороны *pallidum* идет в *regio subthalamica*—это так называемые *fibrae hypothalamicae.* К последним относятся: 1) Нервные пучки, входящие в состав *fasciculus lenticularis Forel*'я и идущие под названием *ff. strio-rubrae* до *nucl. ruber* и дальше до задней спайки и ее ядер *O.* и *C. Vogt.* 2) *Tractus pallido-infundibularis Grewing*'а, соединяющий *globus pallidus* с *nucl. mamillo-infundibularis. Malone, Friedeman* и др.]. *Кахал* называет последнее *„nucleus campi Forelii“* и *„nuclues periventricularis“*. 3) *ff. strio—Luysianae Dejerin*'а, направляющиеся к Люисову телу через *ansa lenticularis*.. 4) *ff. strio-nigrae* к *substantia nigra.* 5) Волокна, образующие ansa lenticularis и доходящие до нижнего отдела thalami (*Блюменау*). 6) Tractus fronto-supraopticus к nucleus supraopticus. Из других центробежных путей в настоящее время известны: *нервные пучки к можжечку* через нижнюю оливу и к *четырехходмию*, через comissura posterior.

Относительно связи палидостриальной системы с корой в литературе существует разногласие. Большинство авторов ее отрицает.

Dejerine и *Slechsig* утверждают, что кора соединяется нервными путями непосредственно с globus pallidus.

Ramon-Cajal обнаружил коллятерали к Neostriatum из нисходящих волокон коры, но непосредственной связи последней с подкорковыми узлами и вегетативными ядрами не нашел. С другой стороны повседневные наблюдения регистрируют зависимость вегетативной нервной системы от психики („краска стыда“, „медвежья болезнь“, гипергидроз при эмоциональных переживаниях, „сахар банкиров“ и др.).

Леви предполагает, что в известных группах ядер, функционально связанных между собой и с определенными группами ядер центральной нервной системы, существует специфический, обнаруживаемый гистологически и микрохимически, обмен веществ. Следовательно, клетки этих ядер могут возбуждаться находящимися в токе крови ферментами и гормонами, помимо нервной связи. Аналогичное мнение высказывает, согласно указаниям *Перица*, также и *Бельшовский*.

Итак, мозг обладает двумя аппаратами для взаимодействия определенных центров: 1) нервными проводниками и 2) продуктами обмена нервных клеток, действующими непосредственно через кровь и тканевые жидкости. С этой точки зрения corpus striatum кроме иннервации отдельных областей, является центром, обусловливающим согласованность и синергизм.

Смирнов на основании физиологических опытов, приходит к заключению, что кора влияет на вегетативные ядра в продолговатом мозгу. Морфий, равно как и экстирпация коры, уничтожают это влияние. Таким образом несомненная связь коры с вегетативными ядрами (в том числе и corpus striatum) по современным воззрениям может осуществляться: 1) через непосредственную анатомическую связь (?), 2) через систему коллатералей с нисходящими волокнами коры, 3) через thalamus opticus, 4) при посредстве циркулирующих в крови специфических гормонов. На основании выжеизложенного видно, что кроме анатомических соединений с ядрами экстрапирамидальной системы у corpus striatum можно констатировать связь с вегетативными центрами межуточного мозга.

Межуточный мозг.

Межуточный мозг (diencephalon) (рис. 18, стр. 177) образуется из переднего мозгового пузыря. Полость последнего превращается в 3-й желудочек, стенки которого сильно развиваются и образуют главную массу межуточного мозга с его ядрами. С вентральной стороны обозначается sulcus Monro, который делит межуточный мозг на верхний отдел—зрительный бугор, область коленчатых тел (metathalamus) и нижний отдел—hypothalamus. Последний расположен на основании мозга и ограничивается спереди tractus opticus и comissura anterior, сзади ножками мозга. В состав его входят, расположенные свободно на базальной части головного мозга substantia perforata anterior, tuber cinereum с воронкой и corpora mammillaria. Кроме того regio hypothalamica содержит лежащие дорзально от последних corpus hypothalamicum (corpus Luysii). Эти области формируются раньше других и филогенетически являются очень старыми.

У низших позвоночных они играют роль высших регуляторных центров. На основании филогенетических, экспериментальных и морфологических данных можно утверждать, что в межуточном мозгу находится нервный центральный аппарат для вегетативных функций.

1. Цитархитектоника и морфология клеточных форм.

Область chiasmи n. n. opticorum. В области перекреста зрительных нервов находится клеточная группа *nucleus supraopticus*. Она лежит дорзально по отношению к *tractus opticus*, сопровождает его на значительном протяжении и тесно примыкает к его латеральной стороне.

Некоторые клетки окружают tractus opticus с медиальной и вентральной стороны, а также рассеяны по tuber cinareum.

По *Röthig*'у это ядро представляется филогенетически очень старым. Клеточные элементы nucl. supraopticus довольно велики, массивны, шишковидной формы, с двумя-тремя толстыми и длинными отростками, плохо импрегнируются по методу Бельшовского (рис. 19, стр. 178). По всему tuber cinereum то единичными экземплярами, то целыми группами распределяются маленькие клетки: substantia grisea centralis. Большое количество их наблюдается в оральной части tuber cinereum. Эти клетки имеют 2—3 отростка, ядра их очень малы, окружены узким ободком протоплазмы, форма—круглая, овальная, продолговатая или редко—полиганальная. Их морфологическое сходство с клетками вегетативного ядра продолговатого мозга и с клетками ядер Якобсона в спинном мозгу, по *Grewyng*'у, служит доказательством того, что они несут вегетативные функции.

Среди центральной серой субстанции находятся еще несколько ядер. Переднюю выпуклость tuber cinereum образуют *nuclei tuberis*. На фронтальных срезах они представляют собой 3 клеточных группы, увеличивающиеся в латеральном направлении, причем боковая группа, в каудальном направлении, тянется до corpora mammillaria.

Клеточные элементы этого ядра невелики, с 3 — 4 отростками, большим ядром и узким пояском протоплазмы. Nuclei tuberis являются филогенетически молодыми (*Spiegel*, *Zweig*) и поэтому едва ли они связаны с вегетативными функциями (рис. 20, стр. 178).

В различных местах *tuber cinereum*, на протяжении до области *corpora mamillaria* и пучка *Vieg d'Azyr*'а, вокруг *n. n. tuberis*, обхватывая *columna Fornicis*, группообразно выступают большие, мультиполярные, с длинными богато разветвленными отростками, клетки. *Malone* обозначает их, как *nucl. mamillo infundibularis.* [1] На основании перерождения (*Brugsch*, *Dresel* и *Lewy*) этой клеточной группы, при разрушении вегетативного ядра продолговатого мозга, ее можно считать, повидимому, непосредственным центром симпатической и парасимпатической системы. *Гревинг* описывает в *tuber cinereum* еще два ядра; *nucleus pallido-infundibularis* и *nucl. interfornicatus*. *Nucl. pallido-infundibularis* (названное так потому, что оно связано нервными пучками *tractus pallido-infundibularis с globus pallidus*), занимает пространство между tractus opticus, nucleus tuberis и nucl. mamillo-infundibularis. Морфологически эти ядра, несомненно, являются самостоятельными единицами. Их клетки представляются чрезвычайно характерными, не похожими на ганглиозные клетки др. частей *hypothalamus*. Тело их массивно, овальной или продолговатой формы. Они дают мощные отростки, плохо импрегнирующиеся по *Бельшовскому*. Так как эти клетки похожи на таковые в *globus pallidus*, *Гревинг* ставит вопрос о функциональной связи *n. pallido-infundibularis с globus pallidus*.

Между *tractus medius и inferior fornicis*, в каудальной части *tuber cinereum*, расположена группа хорошо импрегнирующихся серебром биполярных, с длинными, тонкими отростками клеток nucl. interfornicatus.

В области *corpora mamillaria* различают: *gang. mediale* и *gang. laterale*. *Grewing* выделяет в gangl. mediale два ядра—nucleus magnocellulare и parvocellulare. Латеральный ганглий он называет *nucleus*

[1] Это ядро соответствует описанному *R. Cajal*'ем *nucleus campi Foreli* и *Ф. Леви* и *де Ланж* „*nucleus periventricularis*".

mamillaris cinoreus. N. magnocellulare расположено в вентро-медиальной части corpora mamillaria. Оно состоит из густо расположенных больших мультиполярных клеток. Дорсолатерально от этой группы расположено ядро *nucleus parvocellulare,* представленное редко расположенными

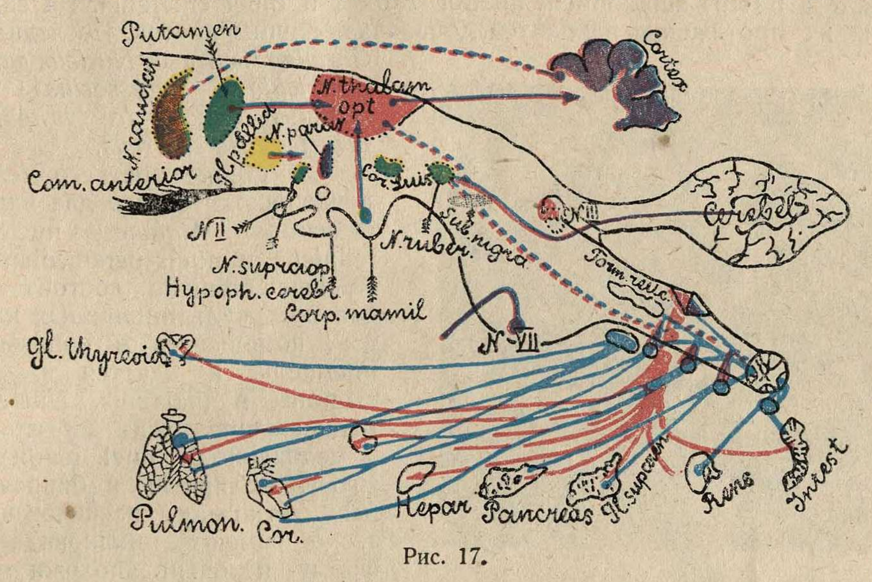
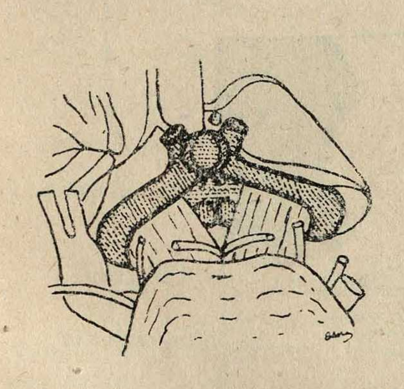


Рис. 17.

небольшими клетками, с короткими отростками. Латерально от этих клеточных групп лежит, состоящее из маленьких, немногочисленных шишкообразных, похожих на клетки substantia grisea centralis элементов *nucleus mamillaris cinoreus* (рис. 27, стр. 179).



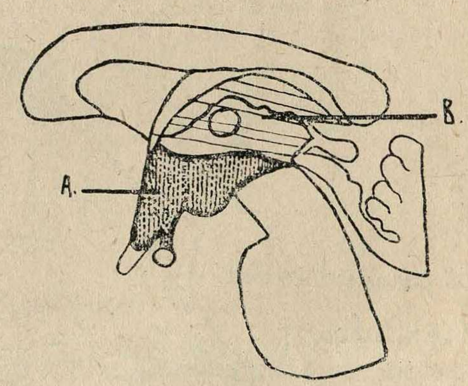


Рис. 18.

Базальная часть межуточного мозга.

Сагиттальный разрез межуточного мозга A. Regio subthalamica. B. Thalamus.

Тесно примыкая к последнему, сбоку находится nucl. intercalatus (*Malone*)—очень маленькие ядра, состоящие из изящных мультиполярных клеток.

Область, расположенная под буграми. На середине между comissura anterior и дном межуточного мозга, в стенке третьего желудочка, около его эпендимы имеется nucleus paraventricularis (*Malone*, *Zichen*,

Ramon Cajal, Friedemann). *N. paraventricularis*, лежащие в густо переплетающейся сети волокон клетки этого ядра, очень похожи на ганглиозные клетки *nucleus supraopticus*. В медиальной плоскости *nucl. paraventricularis* тянется вплоть до области chiasma. Пучки его внизу вместе с tractus supraopticus inferior входят в tuber cinereum. На середине их протяжения находится добавочная группа клеток. Последнюю *Grewing* называет *Nucleus paraventricularis accessorius* [1] и нервные пучки — *tractus paraventricularis cinoreus*.

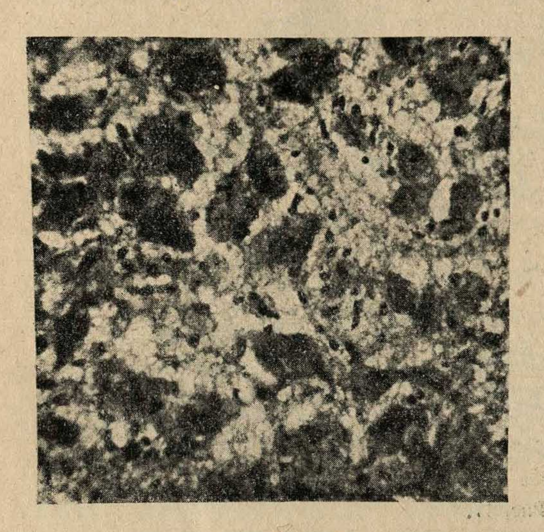


Рис. 19.

В стенке третьего желудочка находятся еще два ядра, названные *Malone* — nucleus reuniens и nucl. paramedianus. Nucleus reuniens состоит из больших мультиполярных клеток, помещается в comissura intermedia и вдается в обе стороны в thalamus. Nucleus paramedianus лежит дорсально и медиально от nucl. reuniens. Его униполярные и биполярные клетки малы, расположены тесно, имеют шишковидную форму и очень похожи на элементы центральной серой субстанции.

В каудальной части субталамической области латерально от пучка *Vieg d'Azyr*'а кнаружи от substantia nigra находится густо окутанное и

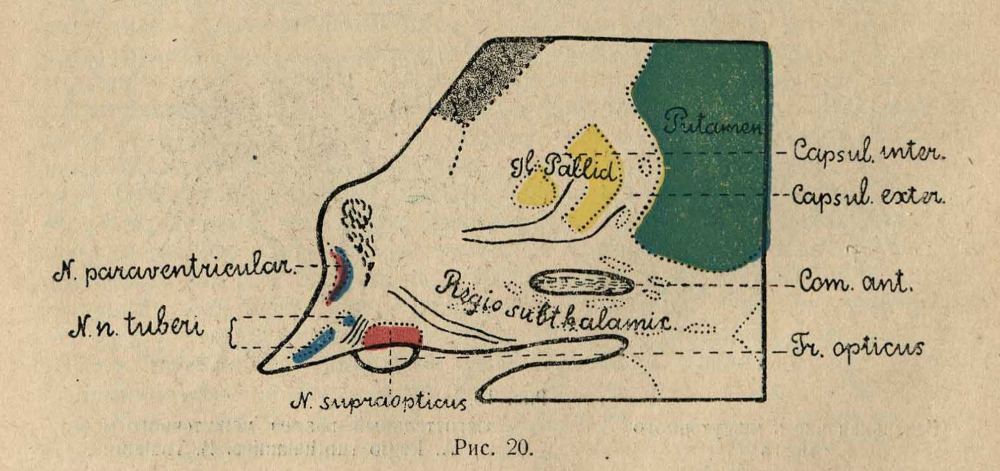


Рис. 20.

пронизанное волокнами скопление серого вещества: corpus Luysii (corpus subthalamicus), хорошо импрегнирующиеся серебром. Мультиполярные клетки этого образования имеют несколько отростков (рис. 22, стр. 180).

[1] Форма и характер этой группы соответствуют таковым в основном ядре.

На основании филогенетических данных и гистологической картины *Grewing* считает вегетативными ядрами следующие клеточные группы межуточного мозга:

1. *Substantia grisea centralis.*
2. *Nucleus mamillaris cinoreus.*
3. *Nucleus interfornicatus.*
4. *Nucleus paramedianus.*
5. *Nucleus supraopticus.*
6. *Nucleus paraventricularis.*
7. *Corpus Luysii.*

2. Система путей.

A. Система путей corpora mamillaria.

Из bulbus olfactorius к corpus mamillare проходит система тонких волокон—*базальный обонятельный пучок Edinger*'а и *Wallenberg*'а; некоторые из этих волокон достигают gangl. interpedunculare. [1] В corpus

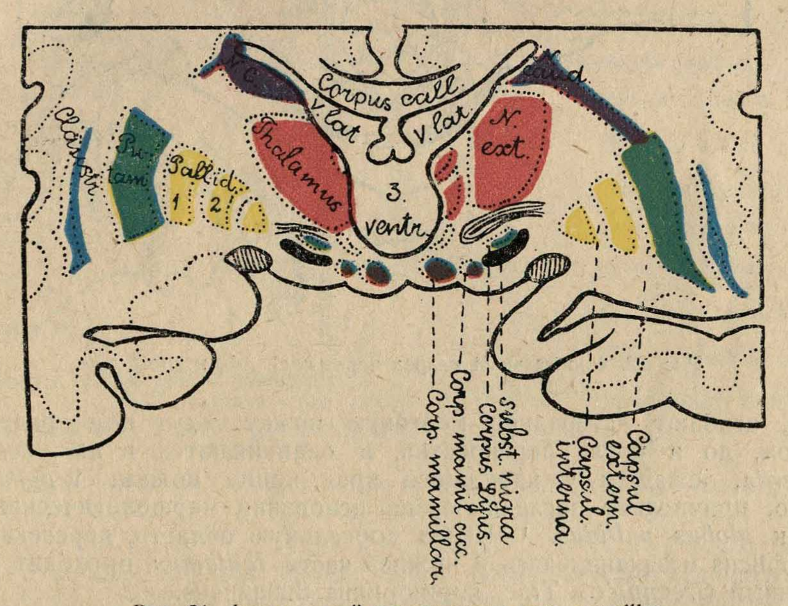


Рис. 21. Фронтальный разрез через corp. mamillar.

mamillare заканчивается, берущая начало в Аммоньевом роге—передняя ножка Fornix. Часть волокон последней образует перекрест с противоположной ножкой и тянется к покрышке. Из gangl. mediale (*nucleus magnocellulare*) выходит Виг-д'Азировский пучок, который вскоре делится на две ветви (*Ramont Cajal* и *Kölliker*). 1) *tr. mamillo-thalamicus*, направляющийся к n. anterior thalamus и 2) *tr. mamillo-tegmentalis* (Gudden'овский пучок покрышки), достигающий дорсального ганглия покрышки сзади четырехолмия.

[1] Окончание базального обонятельного пучка в corpus mamillare указывает на связь последнего с обонятельными функциями (*Гревинг*).

Из gangl. laterale (n. parvocellulare) выступает pedunculus corpor. mamillaris. В нем *Wallenberg*, наряду с эфферентными волокнами к gangl. tegmenti profundum, доказал присутствие афферентных волокон из *главной петли* (рис. 23).

Б. Система путей дна межуточного мозга. (Рис. 24, стр. 182).

В дне межуточного мозга около chiasma находятся: 1) Gudden'овская comissura, по *Edinger*'у—decussatio supraopticus ventralis 2) decussatio supraopticus dorsalis, 3) Meynert'овская commissura.

Значение двух первых пучков еще окончательно не выяснено, что касается Мейнертовской комиссуры, то *Economo* и *Karplus* нашли (у обезьяны), что ее волокна выходят впереди красного ядра, из области

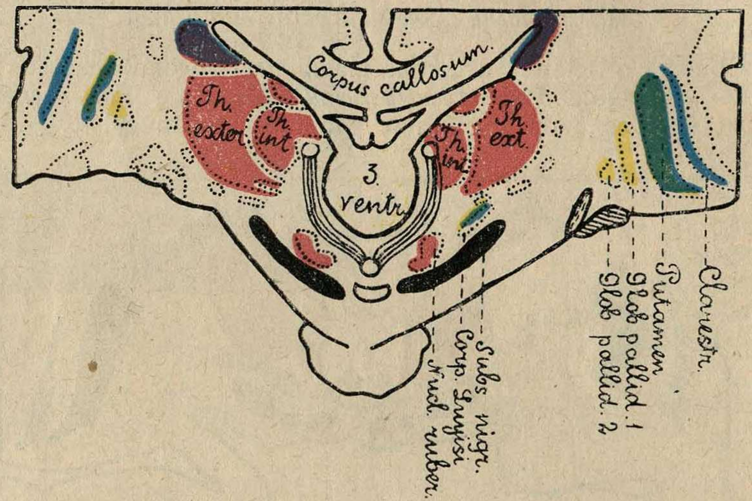


Рис. 22. Фронтальный разрез через nucl. rub. и subsf. nigt.

петли, огибают латерально мозговую ножку, идут под зрительным трактом, до и после перекрестка, и оканчиваются в *nuc. comissur. Meynert*'а, лежащем у наружного края конца ножки. *Wagner, B.*, однако, причисляет последнюю, на основании морфологических данных, к *globus pallidus*. [1] Через дорсальную область, пересекая nuc. supraopticus и заканчиваясь в нижней части *thalamus* проходит пучок, названный *Grewing*'ом Trac. supraopticus thalamicus.

Пути nucleus supraopticus. Непосредственно от n. supraopticus отходят следующие пути: 1) *tr. supraopticus superior.* Его волокна, идя в дорсальном направлении в thalamus, принимают участие в образовании его нижней части. 2) *tr. supraopticus hypophiseus* или *tr. supraopticus inferior Grewing*'а, он же *Fasciculus hypophiseus Пинеса.* Этот пучек из области nucleus supraopticus, через гипофизарную часть tuber cinereum пробегает к задней части гипофиза, где образует густое сплетение (*Grewing*, *Пинес*). [2] Nucl. supraopticus получает, кроме того, волокна, как утверждает *Grewing* из ansa peduncularis. Он называет этот пучок *tr. frontosupraopticus*

[1] По *Marie* и *Cajal*'ю существует связь между спайкой и nucleus supraopticus.

[2] Существование этого пути доказано анатомическими работами *Гревинга* и *Пинеса*, а также экспериментальными исследованиями *Леви, Кари* и *Могильницкого.*

Область tuber cinereum. Из ansa peduncularis выходят волокна пучка названного *Grewing*'ом *tr. fronto-tuberalis.* Этот пучок тянется дорсально мимо nucl. supraopticus и обхватывает дорсальную и вентральную выпуклость nucl. tuberis. Кроме того, последние соединены нервными пучками с нижней частью thalamus и, в каудальном направлении, от них отходит примыкающий к дорзальному продольному пучку—tractus tuberis.

В медиальной области, от клеток центрального серого вещества тянутся, в промежуточно-мозговом дне, в каудальном направлении, дорсально под corpora mamillaria, волокна tr. substantiae griseae infundibularis (*Grewing*). Из nucl. paraventricularis вместе с *tr. supraopticus*

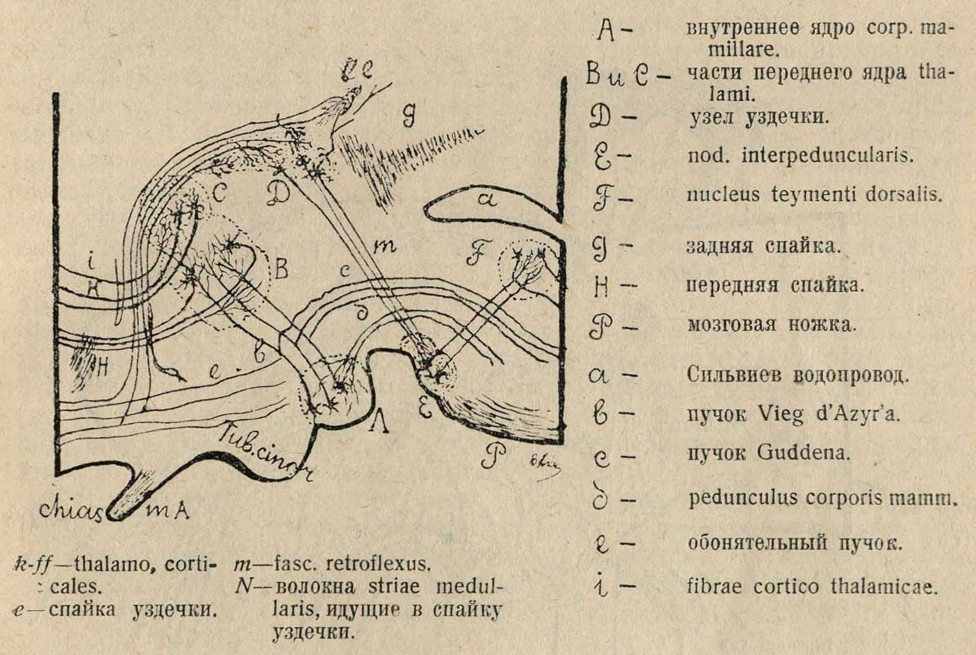


Рис. 23. Схема путей от corpus mamillare и от узла уздечки, на сагиттальном разрезе по *Cajal*'ю

inferior, в *tuber cinoreum* входит *tract. paraventricularis cinereus* (*Grewing*). С *glob. pallidus* infundibulum связано tractus pallido-infundibularis. Оба Луисовы тела соединены расположенной позади corpora mamillaria *Forel*'евской спайкой, или *comissura hypothalamica posterior* (*Ganser*, *Kölliker*).

Посредством fibrae perforantes, corpus Luysii соединяется с globus pallidus. [1] Кроме того, через это ядро проходит ansa lenticularis, соединяющаяся с globus pallidus и nucl. ruber.

Медиальная область. В пределах *subst. reticularis hypothalamica* образуются волокна *tract. reticularis hypothalamicus* (*Grewing*). Они примыкают к tr. mamillo-tegmentalis и, обходя дорсомедиальную поверхность nucleus ruber, направляются в средний мозг.

---

[1] Кроме того, по мнению *Grewing*'a, nucl. Luysii соединяется с corpus striatum посредством *tr. strio-hypothalamicus*.

Латеральная область. По исследованиям *Edinger* и *Riese* в латеральной области regio subthalamica проходят волокна из striatum в substantia nigra—*tractus strio-peduncularis*.

Мы не останавливаемся на описании дорзальной части межуточного мозга thalamus opticus. Строение последнего чрезвычайно сложно и точно еще не выяснено. Достаточно указать, что в мозгу у обезьяны *C. Vogt* и *Friedemann* описывают 40 ядер.

Несомненно, что настоящее анатомо-физиологическое значение бугра будет установлено при изучении связи этих ядер с другими частями мозга.

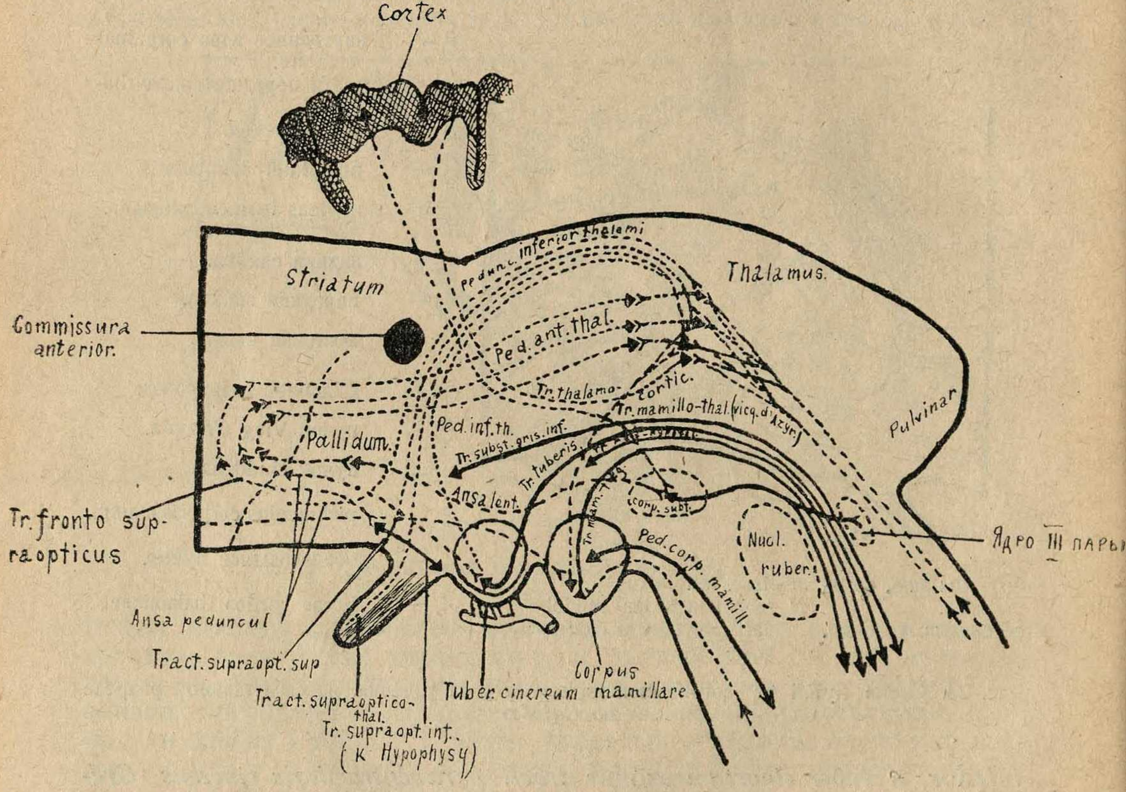


Рис. 24. Схема путей межуточного и среднего мозга.

Средний мозг.

В задачи этой главы не входит подробное анатомическое описание среднего мозга. Мы вкратце укажем на части, имеющие по настоящим воззрениям вегетативное значение.

На границе между основанием и покрышкой среднего мозга лежит слой вещества substantia nigra Saemmering'a. Клетки последнего разнообразной формы, содержат черный пигмент только у человека. По *Bouer*'у они располагаются тремя группами: наружной, промежуточной и внутренней. Аксоны их, по различным авторам, идут в двух направлениях—в мозговую ножку и в область покрышки. В substantia nigra оканчиваются волокна из полосатого тела (*Meynert*, *Бехтерев*,

Edinger и др.). Экспериментальные исследования доказали связь ее с корой (*Monakow, Jurmann*), петлей (*Бехтерев, Чермак*), с Луисовым телом (*Bauer*). *Economo* экспериментально локализовал во внутренних отделах верхней половины subsantia nigra общий координирующий центр для акта еды.

По обоим сторонам шва находится nuclei rubri, от которого отходят Монаковские пучки (*fasc. rubrospinalis*), образующие тотчас по выходе из ядер перекрест. Сзади и несколько кнаружи от красного ядра проходит задний продольный пучек (*fasciculus longitudinalis dorsalis*). *По Монаковскому и заднему продольному пучку проходят центральные импульсы из вегетативных центров к двигательным клеткам периферических невронов.*

Непосредственно за *fasciculus longitudinalis dorsalis*, в области переднего четыреххолмия, вентрально от Сильвиева водопровода (в окуломоторной зоне) находится скопление двух родов клеток: 1) большие мультиполярные ганглиозные клетки, с длинными отростками, похожие на клетки передних рогов спинного мозга и 2) маленькие, шишкообразной формы, с узенькой полоской протоплазмы, с биполярно расположенными отростками. Они похожи на клетки *nucleus supraopticus*. Из клеток первого рода состоят *главные ядра глазодвигательного нерва.* Передние клетки последнего проникают в толщу и до передней поверхности fasciculus longitudinalis dorsalis. От этого ядра, образуя перекрест между nuclei rubri, через них проходят пучки n. oculomotorius. Ближе к оральной части главного ядра находятся меньшие клеточные группы. Снутри и сзади от него расположены парные ядра *Edinger-Westphal*'а. Они состоят из клеток второго рода, среди густой сети нервных волокон, и разделяются на две части—внутреннюю и боковую. Между обоими главными ядрами лежит nucleus medianus (центральное ядро *Perlia*). Оно содержит клетки первого рода.

Эдингер-Вестфалевские ядра иннервируют гладкую мускулатуру глаза m. ciliaris и sphinctor iridis через gangl. ciliare—следовательно, как морфологически, так и по своим функциям относятся *к вегетативным образованиям.* Часть волокон третьей пары, заканчивающихся в gangl. ciliare, относится *к краниальной парасимпатической системе.*

Продолговатый мозг.

На дне четвертого желудочка (рис. 25, стр. 184), латерально от ядра под'язычного нерва, микроскопически определяемая как fovea vagi расположена группа клеток, известных под названием *дорзального ядра блуждающего нерва* или же, по *Marinesco*, *симпатического ядра десятой пары.* Экспериментальными и физиологическими исследованиями *Malhaut* доказал, что в этом ядре наблюдается ретроградная дегенерация при резекции различных висцеральных органов (желудка, легких, печени и т. д.). Дальнейшее исследование школы *Kraus*'а показало, что здесь проэцируются все органы с гладкой мускулатурой, висцеральные органы и эндокринные железы, причем они расположены в обратном порядке по сравнению с их локализацией в организме, т. е. сверху вниз. Клетки этого ядра морфологически резко отличаются от других ядер блуждающего нерва. Среди них много биполярных, грушевидных или шишкообразной формы, по величине значительно меньше клеток других ядер продолговатого мозга. По своему строению оно напоминает симпатические ядра спинного

мозга. Опыты *Lewy* показали, что после удаления первого шейного ганглия гибнет часть мелких ганглиозных клеток в передней части дорзального ядра [„мелкие клетки“ (*Ramon Cajal*)] и доказали отношение этого ядра к симпатической системе. Неизменяющиеся при этом опыте мелкие ганглиозные клетки, по мнению *Dressel*'я, есть начальные клетки симпатических волокон, которые тянутся через шейный мозг, переходят в пограничный ствол и, наконец, достигают периферической симпатической иннервации. Физиологические и морфологические данные (присутствие симпатических и парасимпатических клеток) дали возможность школе *Kraus*'а назвать это ядро *„вегетативным ядром продолговатого мозга“*. *Brugsch*, *Dressel* и *Lewy* окончательно установили вегетативное значение последнего. Разрушая его, они получили дегенерацию в ядрах дорзальной области третьего желудочка, в том числе и в n. periventricularis (*Lewy*). Повидимому эта дегенерация произошла в ретроградном порядке, благодаря разрушению волокон, идущих из regio subthalamica, вероятно в составе конгломерата ассоционных путей, известного под названием fasciculus longitudinalis dorsalis (по *Kohnstamm*'у).

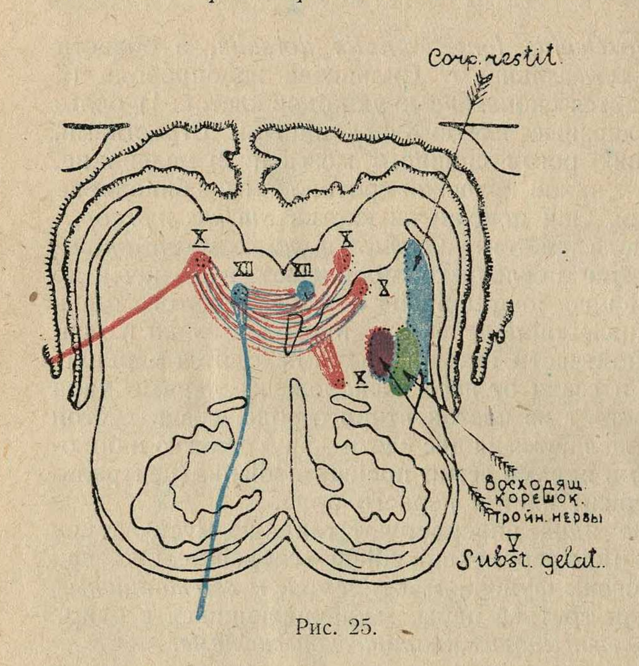


Рис. 25.

Опыты нашего русского физиолога *Смирнова* выяснили значение для вегетативных функций этого ядра и установили влияние на него коры.

Перерезка в различных местах блуждающего нерва показала, что вегетативное ядро содержит также клетки, принадлежащие этому последнему. [1] Кроме того nervus vagus имеет еще двигательное ядро—nucl. ambiguus, расположенное дорзально от оливы между *subst. reticularis* и *subst. gelatinosa*. Большие мультиполярные клетки этого ядра очень похожи на клетки передних рогов спинного мозга. Из вегетативного ядра берут начало волокна, иннервирующие висцеральные органы, за исключением поперечно-полосатой мускулатуры глотки и гортани, получающих ветви от nucl. ambiguus. Чувствующие волокна n. vagus—fasciculus salitarius заканчиваются в nucl. vagus sensibilis (в nucl. fractus salitarius—нисходящая ветвь и в nucl. alii cinorei—восходящая ветвь).

Кроме дорзального ядра в продолговатом мозгу есть еще клеточные скопления, имеющие вегетативное значение. По данным, подтвержденным *Бругшем*, *Дрезелем* и *Леви*, увеличение выделения слюны и

[1] По исследованиям *Ramont Cajal*'я только более крупные клетки дорзального ядра посылают свои волокна в состав *n. vagus*.

воды происходит при повреждении клеток, помещающихся в *substantia reticularis*. Здесь можно обнаружить большие, мультиполярные клетки, связанные с *corp. mamillaria* (*Дрезель*) и нижние ядра, названные *Kohnstamm*'ом *nucleus solivatorius superior et inferior*. *Substantia reticularis* состоит из ассоционных волокон, идущих вверх к головному мозгу и волокон, спускающихся к верхней части спинного мозга. По *Edinger*'у в subst. reticularis, проходят пути, которые ассоциируют деятельность ядер лицевого, блуждающего и грудобрюшного нерва, а также волокна, координирующие сердечную и дыхательную деятельность. Substantia reticularis расположена у медиального края subst. gelatinosu trigemini медиовентрально от corpus restiformae и дорсально от ядер nervi facialis и ядра боковых столбов. Эта *область продолговатого мозга составляет бульбарный отдел парасимпатической системы.*

Из лежащего дорсомедиально от nucl. facialis, nucl. solivatorius superior выходят сосудорасширяющие и *слюносекреторные волокна*. В составе n. intermedius и затем chorda tympani и n. lingualis, в качестве преганглионарных ветвей, они направляются к ganl. submaxillare. Постганглионарные волокна этого узла оканчиваются в gland. submaxillare и gland. sublinguale. По ходу этих волокон разбросаны мелкие ганглии. Слюносекреторные и вазомоторные волокна содержатся также в IX паре. Выходя из продолговатого мозга, из nucleus salivatorius inferior, в составе n. glossopharyngeus от gang. petrosum в n. tympanicus, и далее в n. petrosus superfaciales minor, в качестве преганглионарных волокон они направляются к ganglion opticum, а из последнего в составе *n. auriculo-temporalis* и *rami parotidei* к *gl. parotis*. Секреторные волокна для слюнных желез выходят из продолговатого мозга вместе с корешками VII-ой пары. Ядро этих нервов еще не достаточно точно определено. Оно находится вблизи клеток, составляющих ядро лицевого нерва. В составе *n. petrosus superfacialis major* преганглионарные волокна этих нервов заканчиваются в *gangl. sphenopalatinum*. Постганглионарные ветви в составе *n. maxillaris, n. trigemini* и *n. zigomaticus* и, через анастомозы последних с *ner. lacrimalis*, достигают *gl. lacrimalis*.

Парасимпатическую иннервацию сердца, трахеи и легких, желудочно-кишечного канала (от пищевода до colon transversum), пищеварительных желез, печени, поджелудочной железы и эндокринных желез осуществляет n. vagus.

Таким образом в среднем и продолговатом мозгу, из ядер III-й пары: nucl. dorsalis и n. n. solivatorius superior et inferior и ядер слезной секреции, возникают центрофугальные волокна парасимпатической краниально-бульбарной системы.

Кроме того, в продолговатом мозгу, в nucleus dorsalis берут начало верхняя (шейная) часть волокон симпатической системы. Через fasciculus longitudinolis dorsalis вегетативные ядра среднего, межуточного мозга и corpus striatum посылают симпатические и, повидимому, парасимпатические пучки, к продолговатому и спинному мозгу. В formatio reticularis осуществляется ассоциация отдельных вегетативных ядер.

Начальные ядра симпатической нервной системы в спинном мозгу.

Перерезая нижние отделы medulla spinalis и получив ретроградные перерождения в субталамической области, *Дрезель* установил, что межуточный мозг связан центробежными нитями со спинным мозгом. В последнем находятся расположенные в переходной зоне между пе-

редним и задним рогом клеточные группы, рассматриваемые как начальные ядра преганглионарных симпатических нервов (группа бокового рода Штиллинга, интермедиолатеральный тракт Кларка). *Gaskell Sherington*, *Langley*, *Herring*, *Bruce*. выяснили, что эти ядра связаны, с симпатическими нервами. *Iacobson*, различает три симпатических ядра:

1) *Nucleus sympathicus lateralis superior* расположено от 8-го шейного до 3-го поясничного сегмента. Оно находится на вершине бокового рога с вентрально-дорсальной его стороны. Лучше всего оно выражено от 3-го до 5-го грудного сегмента, а затем, от 11-го грудного до 1-го поясничного.

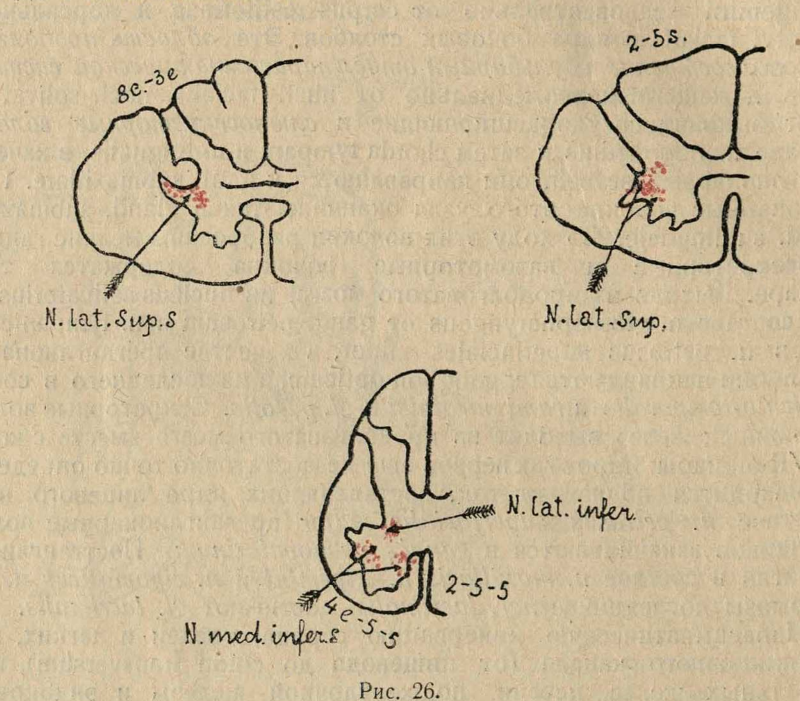


Рис. 26.

2) *Nucleus sympathicus lateralis inferior* лежит в углу между задним и боковым рогом, от 2-го крестцового позвонка по 5-й.

3) *Nucleus sympathicus medialis inferior*, *s. lumbo-sacralis*, начинается у 4-го поясничного позвонка и простирается до 5-го крестцового. Внизу оно отчасти сливается с латеральным ядром, в середине крестцового отдела распадается на несколько мелких групп, занимающих преимущественно внутренний край переднего рога. Два последних ядра не посылают волокон в пограничные столбы, но снабжают nervus pelvicus. Эти ядра не образуют непрерывного клеточного ядра. Иногда прерываясь, они констатируются в различных сегментах в различных количествах. Клетки этих ядер значительно отличаются от ганглиозных элементов передних и задних рогов спинного мозга. Они вдвое меньше, расположены теснее, биполярны и не имеют мультиполярных отростков. Аксоны их выходят из спинного мозга вместе с передними корешками и, в виде rami communicantes albi, направляются к системе симпатических ганглиев, связанных между собой, а также с корешками спинного мозга и называемых „пограничным стволом".

Периферическая вегетативная нервная система.

Периферический вегетативный нервный аппарат, на основании современных фармако-физиологических и, отчасти, анатомических данных, делится на: симпатическую и парасимпатическую системы. Симпатическая локализуется в области 8-ми шейных сегментов, всего грудного и верхней части поясничного отдела спинного мозга (до 3-го поясничного сегмента). От группы клеток, расположенных в боковом роге и по периферии между боковым и задним рогом, берут начало мякотные спинофугальные волокна—rami communicantes albi. Они выходят вместе с передними двигательными корешками и оканчиваются под названием fibrae praeganglionares в узлах периферической симпатической системы. Так называемые пограничные стволы (truncus sympathicus) состоят из большого количества расположенных друг от друга ганглиев, связанных между собой продольными нервными волокнами: rami interganglionares. Количество этих узлов—от 20 до 25 с каждой стороны. Узлы шейной и грудной части расположены по латеральной стороне позвоночника, поясничной—по передней поверхности позвоночника, крестцовой—по передней поверхности крестца. Внизу оба ствола сходятся и последние крестцовые узлы связаны между собой петлей—*ansa sacralia*. Ганглии обеих сторон в крестцовой и поясничной области соединены между собой поперечными волокнами rami transversi.

Fibrae praeganglionares составляют *первый преганглионарный симпатический неврон*. Его волокна заканчиваются частью в ганглиях пограничного столба, частью же, пройдя их в каком-нибудь из многочисленных периферических превертебральных ганглиев. Как в пограничных узлах, так и в периферических, по мере окончания первого неврона, возникают волокна *второго постганглионарного симпатического неврона: fibrae postganglionares*. Они, смешиваясь с незаконченными волокнами первого неврона и густо переплетаясь между собой и с ветвями спинномозговых нервов, образуют сплетения, в которых заложены различной величины симпатические узлы—превертебральные ганглии. Волокна первого периферического неврона на всем своем протяжении мякотные, второго же безмякотные (Ремаковские).

Пограничный ствол соединяется посредством постганглионарных волокон—*rami communicantes grisei* также с анимальными (спинномозговыми) нервами.

Вместе с центрофугальными двигательными симпатическими волокнами, в центральном направлении, к gangl. spinale пробегают *чувствующие нервы*. *Бэйлис* и др. предполагают существование особой связи между чисто двигательными вегетативными нервными волокнами и сенсомоторной симпатической нервной системой. По гипотезе *Лэнглея*, рецепторные импульсы пробегают по эфферентным, моторным вегетативным волокнам. Если принять во внимание, что очень часто раздражения, идущие по чувствующим путям, регулируют эфферентную вегетативную нервную систему, то отпадает деление на вегетативную и сенсомоторную соматическую системы. Взамен этого необходимо делить общую нервную систему на: 1) общий чувствующий аппарат, 2) моторно-соматическую и 3) моторно-вегетативную систему.

Необходимо признать, что постганглионарный неврон слагается из двух, или трех невронов и, что отдельные волокна соединяются многочисленными коллатералями, вследствие чего раздражение распространяется не сегментарно, а сразу, на многие невроны.

К так называемой „парасимпатической“ системе относятся мякотные волокна, берущие начало в среднем и продолговатом мозгу, (краниально-бульбарный отдел), в крестцовой части спинного мозга—2—4 сакральные сегменты (сакральная часть) и пути, выходящие через задние корешки из грудного и верхней части поясничного отдела спинного мозга, несущие волокна, тормозящие деятельность потовых желез, а также сосудорасширяющие волокна для туловища и конечностей.

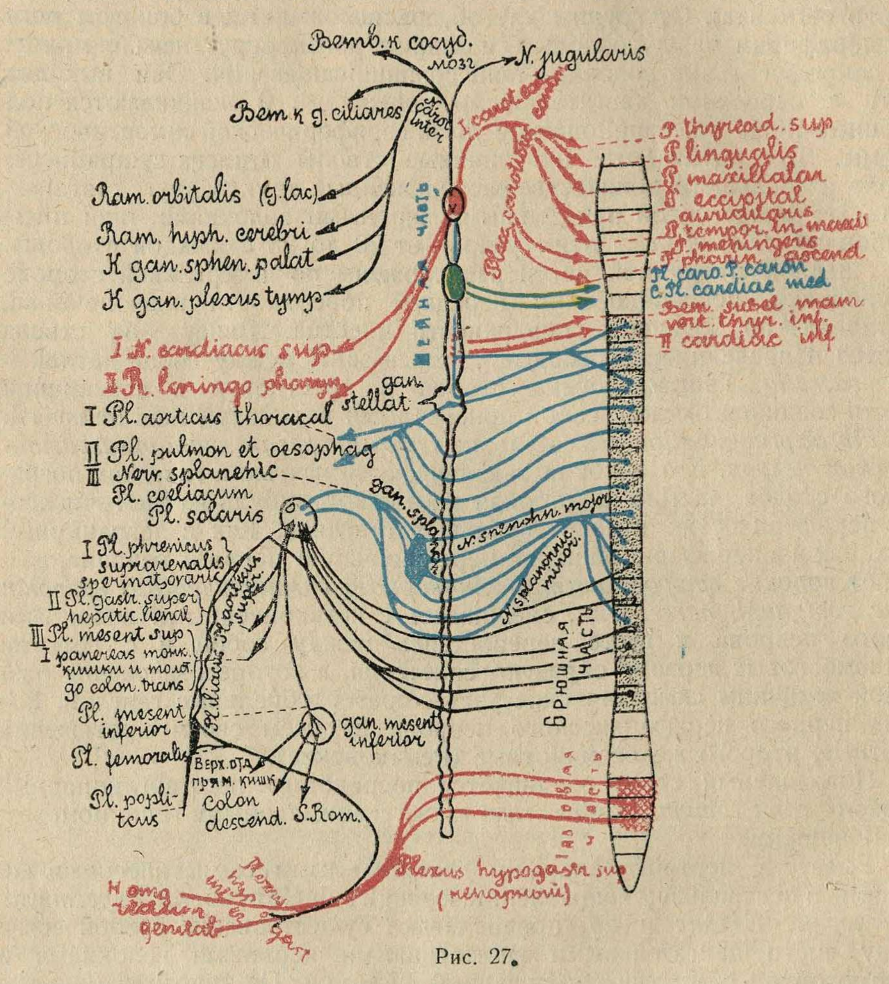


Рис. 27.

В среднем мозгу возникают парасимпатические волокна (см. выше), идущие в составе III пары. В бульбарном отделе—волокна, пробегающие вместе с VII и IX парой и блуждающий нерв. Сакральная часть посылает пучки (nerv. erigentes) к внутренностям малого таза.

А. Симпатическая система.

Симпатическая система состоит из головного, шейного, грудного, брюшного и тазового отделов. В трех последних ганглии пограничного ствола расположены сегментарно. В шейной части они сливаются, образуя три, два или даже один узел.

I. Головной отдел.

Tractus sympathicus заканчивается выходящим из верхнего шейного ганглия стволом, который делится на две ветви:

1) *Nervus jugularis* является анастомозом пограничного ствола с *ganglion jugulare* X пары и *gangl. petrosum* IX пары.

2) Nervus caroticus internus поднимается вверх по внутренней сонной артерии, образует начало plexus caroticus internus, а затем (в области sinus cavernosus) plexus cavernosus. Разветвляясь по ветвям внутренней сонной артерии, он образует:

1) plexus arteriae choroideae;
2) plexus ophtalmicus;
3) plexus arteriae cerebri anterioris et art. cerebri mediae.

Кроме того от него отходят ветви: а) к gang. ciliare (иннервирующие m. dilatator pupillae); б) к органам глазницы (к musc. orbitalis, к m. m. tarsalis и слезной железе (rami orbitalis). По зрительному нерву отдельные веточки доходят до ретины; в) к придатку мозга; г) nerv. petrosus profundus major—к g. spheno-palatin; д) nervus petrosus profundus minor—к pl. tympanicus. Он анастомозирует с анимальными нервами, III, IV, V, VI, VII парами.

II. Шейный отдел.

В шейном отделе пограничный ствол имеет 3, 2, или даже одну пару узлов. Верхний шейный ганглий g. cervicale superior лежит на высоте поперечных отростков второго и третьего шейных позвонков, внутри от nervus vagus, позади arteria carotis interna, перед m. longus colli. Продолжение этих узлов и вместе с тем пограничного ствола, составляет вышеописанный головной отдел. Средние шейные узлы (gangl. cervical. medius) находятся на передневнутренней стороне art. thyreoideae inferioris, на высоте шестого шейного позвонка. Эти узлы часто отсутствуют. Нижние же узлы (gangl. cervicalis inferius) помещаются позади корня arteriae vertebralis и arter. subclavia, между шейкой первого ребра и поперечным отростком седьмого шейного позвонка. Эти ганглии часто сливаются с первым шейным позвонком. Средние узлы соединяются с нижними 4-мя rami interganglionares (по 2 с обеих сторон). Задний пучок идет прямо от среднего узла к нижнему, слабый же передний предварительно обходит arter. subclavia; последний называется ansa subclavia.

Верхние шейные ганглии. Через nerv. jugularis они анастомозируются с gangl. nodosum jugulare X пары и с gang. petrosum IX пары. Кроме того с XII парой, и, при посредстве rami communicantes, с четырьмя верхними шейными нервами. От них отходят следующие ветви:

а) Сосудистые сплетения: *Plex. caroticus externus,* охватывающее одноименные артерии. При переходе на art. carotis communis, оно носит название *plexus caroticus communis*; отдельные его ветви снабжают *paraganglion intercaroticum.* Вверху plexus caroticus externus переходит в сплетения, окружающие ветви наружной сонной артерии: plex. thyreoideus superius, pl. lingualis, pl. maxillaris externus (ветви к g. submaxillare), pl. occipitalis, pl. auricularis posterior, pl. temporalis superfi

cialis, pl. maxillaris interius pl. menigleus (от него отходит ветвь к gang. oticum), pl. pharingeus ascendens.

b) *N. cardiacus superior* внутри от пограничного ствола направляется к грудному отверстию, позади art. thyreoideae superior. Располагаясь справа вдоль arter. anonyma, слева вдоль arter. carotis communis, доходит до plexus cardiacus. Этот нерв анастомозирует с n. laryngeus superior, n. n. cardiacus superior X пары и n. recurrens.

c) Rami laryngo-pharyngei идут к n. laryngeus superior и к фарингеальным ветвям IX и X пары.

Средний шейный ганглий. Посредством rami communicantes анастомозирует с 5 и 6 нервами. Дает нервные сплетения к одноименным сосудам:

a) *pl. cardiacus communis*, pl. thyreoideus inferior;

b) *ner. cardiacus meelius*, по *arter. subclavia* направляется к *plexus cardiacus.*

Нижний шейный ганглий анастомозирует с 7 и 8 шейными нервами и с 1-м грудным дает:

a) *сосудистые сплетения*: pl. thyreoideus inferior, pl. subclavius, pl. mammarius internus, pl. vertebralis;

b) *ner. cardiacus inferior* направляется к plexus cardiacus, позади arteria anonyma, слева—позади arcus aortae.

Plex. cardiacus образуется соединением трех симпатических сердечных нервов и сердечными ветвями X пары. *Plexus cardiacus superficialis* лежит левее, на передней части дуги аорты и содержит в себе около трахеи узел *g. cardiacus Wrisbergii.* Plexus cardiacus profundus лежит позади дуги аорты. Оба сплетения анастомозируют между собой. Верхняя часть сплетений разделяется на отдельные части, идущие к сосудам, возникающим из аорты: art. subclavia, anonyma, carotis communis и к сплетению, окружающему грудную аорту (pl. aorticus thoracalis). На сердце под эпикардом, по исследованиям профессора *В. П. Воробьева* и его школы plex. cardiacus образует следующие сплетения:

1) *Переднее левое сплетение*, выходящее на переднюю поверхность желудочка между левым ушком и art. pulmonalis, пересекающее ramus descendens левой венечной артерии.

2) *Переднее правое сплетение*, выходящее между аортой и A. pulmonalis. Эти сплетения соединены узенькой полоской нервных волокон с единичными нервными клетками. У основания vena cava superior и arteria pulmonalis расположены ганглии,

3) *Левое заднее сплетение*, идущее по ходу plicae nervinae (plicae venae cavae superioris sinistra), между левым ушком и передней левой v. pulm. sinistrae. Его ветви снабжают левый край левого желудочка до его верхушки, заднюю поверхность левого предсердия и образуют широко анастомозирующее густое сплетение с ветвями правого, заднего сплетения, у левой периферии нижней полы вены и у места впадения sinus coronarius cordis.

4) *Правое заднее сплетение* начинается в углу между передней правой легочной веной и верхней полой веной. Сплетение идет по верхней, задней границе между задней правой легочной веной и нижней полой, анастомозируя с предыдущим сплетением и посылая веточки к задней поверхности медиальной части левого и правого желудочков, доходя до верхушки сердца. В *sulcus transversus* от этого сплетения отходят веточки к т. н. *fossula nervina*, в которой, под эпикардом, находятся нервные узлы, посылающие нервные стволики к Гисовскому пучку.

5) *Сплетения на передней поверхности* обоих предсердий.

6) Нервные волокна, выходящие в sinus Halleri в углах, образуемых местом впадения передних легочных вен, и иннервирующие верхние отделы поля между 4-мя легочными венами и входящие в связь с обоими задними сплетениями. Все эти сплетения посылают ветви к сосудам и в мускулатуру сердца. Между сплетениями расположены поля, содержащие узлы (30—40 узлов) с ганглиозными клетками: 1-е поле расположено между vena pulmonalis, левым ушком и нижней полой веной. 2-е поле находится между медиальными перифериями обоих полых вен. Они связаны с правым задним сплетением и от него отходят тончайшие веточки, направляющиеся вперед к правому ушку.

От правого заднего сплетения отходят нервные веточки, проникающие в перегородку предсердий, в пространство между полыми венами в области fasciculus Loweri и

спереди от него образующие узлы в верхнем отделе перегородки предсердий между слоями мускулатуры. Анастоматическая медиальная сеть дает всегда веточку, проникающую внутрь перегородки предсердий, идущую вглубь fasciculus limbicus inf. ниже fossa ovalis.

III. Грудная часть.

В грудной части пограничный ствол состоит из 10—12 пар узлов, лежащих у головок ребер. Они соединены между собой интерганглионарными пучками и посредством rami communicantes, с грудными нервами. На всем протяжении они покрыты париэтальной плеврой. Верхний грудной ганглий (ganglion stelatum) часто сливается с нижним шейным. От грудных ганглиев отходят нервные пучки:

1) Plexus aorticus thoracalis, вступающий в соединение вверху с plexus cardiacus, внизу с plexus coeliacus,

2) Rami pulmonalis к plexus pulmonalis и oesophagei.

3) N. splanchnicus major — отходит от 5—9 грудных узлов по телам позвонков и проходит, между crus lateralis и crus intermedium диафрагмы, в полость брюшины к g. coeliacum. У диафрагмы, в состав этого нерва входит gangl. splanchnicum.

4) Ner. splanchnicus minor выходит пучками на высоте 10—11 грудных узлов. Самостоятельно, или иногда, в соединении с gangl. splanchnicus major, проходит через диафрагму и делится на две части: а) первая, меньшая часть, вступает в gangl. coeliacum; б) вторая, бо́льшая, идет до plexus coeliacus [1], окружающее корень почечной артерии и к pl. renalis.

IV. Брюшная часть.

В брюшной полости пограничный ствол состоит из 4—5 пар ганглиев, соединенных между собой двойными rami communicantes, а также поперечными волокнами, проходящими позади больших сосудов.

Tr. sympatici расположены справа позади vena cava inferior, слева— позади брюшной аорты, на передней поверхности поясничных позвонков.

В брюшной полости находится большое солнечное сплетение plexus coeliacus s. solaris. Оно образовано волокнами из последних грудных, верхних поясничных ганглиев, обоими nn. splanchnici и r. caelvici X пары.

С обоих сторон оно содержит gangl. coeliacum. Солнечное сплетение расположено на начальном отделе брюшной аорты. Окружая ar. coeliacae и art. mesentericae superiores, оно вверху находится в связи с грудным аортальным сплетением, внизу образует брюшное аортальное сплетение. Заканчиваясь у почечной артерии, латерально доходит до надпочечников.

От plexus solaris отходят следующие висцеральные сплетения:

а) Непарные:

1. *Plexus gastricus superior* к малой кривизне желудка. Это сплетение связано с plexus gastricus X пары.

2. *Plexus hepaticus* с соименной артерией снабжает печень, желчный пузырь, большую кривизну желудка (pl. gastricus inferius), привратник и двенадцатиперстную кишку.

---

[1] Иногда ramus renalis отходит от пограничного ствола, как самостоятельный нерв и тогда называется *n. splanchnicus imus*.

3. *Plexus lienalis* иннервирует селезенку, дно желудка и поджелудочную железу.

4. *Plexus mesentericus superior* с соименной артерией снабжает двенадцатиперстную кишку, jejunum, ileum, слепую кишку, восходящую поперечную ободочную кишку и pancreas. Это сплетение, вместе с волокнами блуждающего нерва, образует *gangl. mesentericum superius.*

5. *Plexus mesentericus inferior*, вместе с соименной артерией иннервирует нисходящую ободочную кишку, S-romманum и верхний отдел прямой кишки (Pl. haemorrhoidalis superior).

б) Парные сплетения:

1. *Plexus phrenicus* с ганглиями, к диафрагме. Это сплетение соединяется с ветвями n. prhenici.

2. *Plexus suprarenalis*, к надпочечникам.

3. *Plexus renalis* с ганглиями, вокруг соименной артерии, к почке. Вместе с веткой от n. splanchnicus major оно образует gangl. renalio-aorticum.

4. *Plexus spermaticus* с arter. spermatica inter. к яичкам.

5. *Plex. arteriae ovaricae* вместе с соименной артерией к яичнику и дну матки.

К солнечному сплетению подходит снизу—*брюшное аортальное сплетение.* Последнее состоит из двух расположенных латерально от аорты стволов, соединенных поперечными волокнами. В это сплетение входят волокна из поясничных узлов. У нижней части аорты, это сплетение входит в непарное *plexus hypogastricus superior,* от promontorium в парное *plexus iliacus,* сопровождающее соименные артерии и переходящее затем в plexus femoralis и pl. popliteus (вокруг a.a. femoralis и poplitea).

V. Тазовая часть.

Тазовая часть пограничного ствола состоит из четырех пар сакральных и 1 копчикового нервов. Стволы, расположенные медиально от передних сакральных отверстий, заканчиваются соединяющей их петлей *ansa sacralis,* в которой находится непарный g. coccygeum. Пограничные стволы соединены между собой r.r. transversi, а посредством rami communicantes с последними спинальными нервами.

Образующееся здесь *pl. hypogastricus superior* делится, на высоте promontorium, на два ствола pl. hypogastricus inferior, которые, снабжаясь ветвями из нижних узлов пограничного ствола, спускаются к боковой поверхности прямой кишки, медиально от art. hypogastrica. От него происходят многочисленные сплетения, анастомозирующие с plexus pudendes и другими крестцовыми нервами и снабжающие органы малого таза:

1) *Plexus vesicalis,* расположеное сбоку от мочевого пузыря и дающее *ner. vesicales superiores,* к верхней части мочевого пузыря и *n.n. vesicales inferiores* к его дну, кроме того, ветви к мочеиспускательному каналу.

2) *Plexus deferentialis* к семенным пузырькам и ductus deferens.

3) *Plexus prostaticus* с ганглиями предстательной железе.

4) *Plexus cavernosus penis* (с n.n. cavernosus major и minor), к дорзальной поверхности penis и к pars. membranaceae мочеиспускательного канала. Это сплетение анастомозирует с ner. dorsalis penis.

5) *Plexus utero-vaginalis*, расположено латерально от шейки матки и верхней части влагалища к матке и влагалищу.

В этом сплетении расположены так называемые *цервикальные ганглии.*

6) Plexus cavernosus clitoridis с nerv. clitoridis major и minor.

В. Парасимпатическая система.

I. Краниальная система.

Нервные волокна краниальной системы образуются из ядер (см. средний мозг) III пары. Выходя из среднего мозга, они проходят в нижние ветви глазодвигательного нерва и ввиде преганглионарных волокон (через radix brevis g. cilliarae) окончиваются в gangl. cilliare [1], от последнего идут к m.m. sphincter pupillae и ciliaris к глазному яблоку, как постганглионарные волокна—короткие циллиарные нервы.

II. Бульбарная система.

Бульбарную систему составляют волокна, входящие в состав ner. facialis, n. intermedius, n. glossopharingeus и, наконец, блуждающий нерв. Около ядра VII пары помещается *группа ганглиозных клеток, от которых берут начало волокна, пробегающие дальше вместе с лицевым нервом.* Эти волокна отходят от последнего в коленчатом канале височной кости и, в качестве преганглионарных волокон, в составе n. petrosus superfacialis major, заканчиваются в gangl. sphenopalatinum. Постганглионарные волокна, через n. maxillaris, trigeminus и zygomaticus и через анастомозы последних с nervus lacrimalis проходят к gang. lacrimalis. *Функция этой системы — секреция слез и слизистых желез носа.* В Видиановом канале, к *n. petrosus superfacialis major*, через *n. petrosus profundus*, от *plexus cardicus*, присоединяются также симпатические волокна. Из открытого *Kohnstamm*'ом и подтвержденного *Yagita* и *Hayata* nucl. solivatorius superior, клетки которого рассеяны в сетевидной формации, позади ядра n. facialis, возникают *слюносекреторные* волокна. Они, в составе ner. intermedius и дальше, в составе хорды и n. lingualis, как преганглионарные волокна направляются к *gangl. submaxillare.* Заканчиваются они в *gland. submaxillares* и *gland. sublingualis.* Волокна эти содержат различной величины ганглии. Из группы клеток в сетевидной субстанции, составляющей нижнее продолжение Kohnstamm'овского „n. solivatorius superior“ [2], Yagita возникают секреторные волокна к околоушной железе. Они выходят из продолговатого мозга в составе IX пары. Как преганглионарные волокна они, через *gangl. petrosum*, в n. tympanicus и далее, в n. petrosus superfacialis minor, подходят к gangl. oticum. Идущие от последнего постганглионарные волокна направляются к nerv. auriculotemporalis и с rami paratireoidei к gl. parotis. Кроме парасимпатической иннервации, последняя снабжается сим-

[1] Этот узел расположен в задней части глазной впадины, на боковой стороне зрительного нерва между ним и наружным прямым мускулом. Симпатические ветви он получает от plexus cavernosus.

[2] По *Kohnstamm*'у эти волокна возникают из группы клеток, заложенной между nucl. ambiguus и оливой, названных им „nucleus solivatorius inferior“, но *Иагита* не подтвердил этого положения.

патическими нервами от plexus caroticus, через gangl. oticum и также от шейной части симпатического нерва.

Большая область иннервации принадлежит блуждающему нерву. Это нерв смешанный. Его двигательные волокна возникают: 1) в nucl. dorsalis (см. выше) и 2) в *n. ventralis s. ambiguus* (для поперечнополосатой мускулатуры глотки и гортани). Чувствующие волокна возникают в *gangl. nodosum* и *gangl. jagulare.* Периферические ветви образуют чувствующий нерв. Что касается путей, вступающих в продолговатый мозг, то они заканчиваются в nucl. tractus solitarius и в nucl. alae cinoreae Выйдя из продолговатого мозга 12 — 18 корешками, позади оливы, под IX парой, он проходит в foramen jagulare, образуя предварительно gan. jagulare. На 1 *см* ниже for. jagulare, он образует gang. nodosum. Вне черепа он располагается впереди XI пары и внутренней яремной вены, позади IX пары. Затем, помещаясь кнаружи от симпатического нерва, он проходит в отверстие грудной клетки. Левая его ветвь, между *art. carotis communis* и *art. subclavia*, подходит к передней поверхности дуги аорты. От нижней части дуги, вокруг последней, назад и вверх, он отдает нерв — n. recurrens, затем направляется к бронху, к передней поверхности пищевода и к передней поверхности желудка. Правая ветвь идет впереди arteria subclavia, по наружной стороне безымянной артерии. У нижней стороны подключичной артерии он отдает правый *n. recurrens*, огибающий последнюю и направляющийся назад и вперед. Затем n. vagus идет к правой стороне трахеи, к задним поверхностям правого бронха, пищевода и желудка. *На протяжении от выхода из продолговатого мозга, до gangl. nodosum*, он отдает ветви к мозговой оболочке и к органам слуха (rami menigei и r. auriculares), анастомозирует с IX парой (g. nodosum), а также с внутренней веткой IX пары. Кроме того, *g. jagulare* анастомозирует с верхним шейным ганглием.

От *gang. nodosum* отходят:

1) *Rami pharingei.* Вместе с одноименным нервом от IX пары и с симпатическими волокнами верхнего симпатического узла, они образуют *plexus pharingeus.* (Двигательные ветви для мышц неба и глотки, и чувствующие для слизистой глотки).

2) *Ner. laringeus superius.* Этот нерв анастомозирует с plexus pharingeus, g. cervicalis super. и pl. caroticus externus. Он делится на:

a) *Ram. externus*, к мышцам глотки и гортани и чувствующие волокна к слизистой оболочке глотки и к щитовидной железе. Часто от него отходит r. cardiacus superiores.

b) *Ram. internus*, к слизистой оболочке корня языка, гортани и надгортанника. Анастомозирует с *n. laryngeus inferior.*

От ствола ner. vagus, между отхождением ner. laryngeus superior и n. recurrens берут начало:

a) *верхние сердечные ветви*, направляющиеся к аорте и вступающие в состав *plexus cardiacus.* [1]

b) *Nervus recurrens*, слева идет вокруг дуги аорты, справа вокруг ключичной артерии, между трахеей и пищеводом, подходит к гортани, которую иннервирует, нося здесь *название nerv. laringeus inferior.* От него отходят ветви к пищеводу, шейной части трахеи и нижние сер-

---

[1] По *Рауберу* иногда верхняя ветвь, под названием nervus depressor, отходит от n. laryngeus superior, причем она помещается вместе со стволом n. vagus.

дечные ветви к plexus cardiacus. Последние анастомозируют с g. cervicale medium и inferius.

От грудной части nerv. vagus отходят:

a) *Передние бронхиальные ветви (*образующие *переднее легочное сплетение*).

b) *Задние бронхиальные ветви* (образующие заднее легочное сплетение.

c) *Ветви к пищеводу*, причем нервные стволы от левого vagus *образуют переднее сплетение пищевода, а от правого—заднее.*

d) *Перикардиальные ветви*, причем задняя часть перикарда иннервируется ими совместно с ветвями pl. aesophageus и pl. pulmonalis posterior.

От брюшной части отходят:

a) Желудочные ветви, образующие plex. gastricus anterior (от левого vagus).

b) *Ветви к печени*, образующие также заднее желудочное сплетение (от правого vagus).

c) *Ветви к солнечному сплетению*, печени, селезенке, поджелудочной железе, тонким кишкам, толстой, восходящей поперечной, почкам и надпочечникам.

III. Сакральная система.

От 2—4 крестцового сегмента, из крестцовой части спинного мозга отходят преганглионарные волокна до *pl. hypogastricus*, с его вторичными сплетениями—*n. n. errigentes*. Постганглионарные волокна иннервируют нисходящую толстую кишку, прямую кишку, anus, мочевой пузырь, уретру и гладкую мускулатуру наружных половых органов (а также и сосуды этих областей). Начальным ядром сакральной парасимпатической системы служит nucleus lateralis inferior sacralis (*Якобсон*, 1907). Особенно хорошо это ядро выражено в области третьего сакрального сегмента.

Гистология периферической вегетативной нервной системы.

А. Симпатическая система.

Симпатические волокна. Нервные симпатические волокна состоят из: первого от спинного мозга неврона—мякотного и второго—безмякотного (Ремаковского). В большинстве симпатических узлов есть преганглионарные и мякотные и постганглионарные—безмякотные волокна. *Dogel*'ем и *Lengossek*'ом описаны 3 типа прецеллюлярных мякотных нервов.

1) *Полярные сплетения*, у которых нервные волокна отдают многочисленные веточки, оплетающие один полюс ганглиозной клетки.

2) *Полярные пучки*, в которых нервные веточки направляются к ганглиозным клеткам ввиде параллельных веточек.

3) *Перицеллюлярные*, равномерно охватывающие ганглиозную клетку со всех сторон, сплетения. *Ремаковские* волокна второго неврона подходят непосредственно к органам, где дают симпатические окончания. Эта область является еще мало изученной.

По *А. В. Леонтовичу*, *A. Beth*'у, *Dogel*'у, *O. Schaltz*'у, *Hoffman*'у, *Glosser*'у, *Müller*'у и др. симпатические Ремаковские волокна заканчиваются ядросодержащими нервными сетями. *Dogel* описал их в коже,

желчном пузыре, слезных железах, *А. В. Леонтович*—в коже конечностей человека, *Hoffman*,—в коже Aplysin и сердце лягушки, *Glosser* и *Müller*—в кровяных сосудах. Кроме того, они расположены в кишечнике, мочеточниках, слизистой оболочке, мышцах и т. д.

А. В. Леонтович указывает на особую структуру этих сетей: 1) Они содержат ядра, составляющие характерную часть этих нервов, резко отличающие их от других нервов тела. Кроме того, в состав сети входят весьма своеобразные, с округлым ядром, первичными фибриллями и перицеллюлярными пространствами, клетки. Они непосредственно связаны друг с другом и всегда сопровождаются двумя, или несколькими Швановскими клетками. Выделяя особую, специальную структуру этой сети, *А. В. Леонтович* предлагает ее называть „Ремаковской нервной сетью".

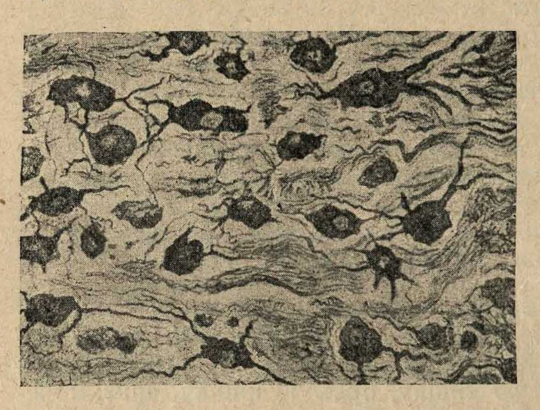


Рис. 28.

Симпатические ганглии. Пограничные превертебральные ганглии симпатической нервной системы снаружи имеют капсулу из пластинчатой соединительной ткани. От нее отходят перегородки из рыхлой соединительной ткани, составляющие строму узла и находящиеся в связи с соединительно- тканной стромой входящих и выходящих из ганглиев миэлиновых и Ремаковских нервов.

Ганглиозные клетки. Ганглиозные клетки симпатических узлов отличаются от нервных клеток ганглиев симпатической системы своей формой: они все без исключения биполярны или мультиполярны.

Ramont Cajal различает по строению дендритов следующие виды симпатических клеток (рис. 28):

1) звездообразные с длинными ветвящимися отростками, отходящими на большое расстояние,

2) клетки с большим количеством тонких узловатых волоконец, собранных в пучек и недалеко от клеточного тела заканчивающихся небольшими утолщениями,

3) клетки с толстыми дендритами, вскоре после начала превращающимися в суковатую ветвь и заканчивающимися сплетениями, обхватывающими соседние клетки,

4) клетки с тонкими узковатыми волоконцами, отходящими на подобие оленьего рога от одной стороны клеточного тела.

Клетки первого типа преобладают в ганглиях пограничного ствола и превертебральных, остальных типов— в сплетениях. Морфологические вариации их дендритов, повидимому, нужно связать с приспособлением клетки к той или другой ее функции. По структуре своего тигроида ввиде мелких зерен, симпатические клетки относятся (классификация *Nissl*'я) к типу саматохромных, гриохромных элементов. Ядра ганглиозных клеток расположены центрально. У взрослых позвоночных и человека изредка встречаются два ядра (*Максимов*, *Любимов*, *Кульчицкий*, *Абрикосов* и др.), у детей 2—3 лет (*Могильницкий*) довольно часто встречаются 2—4 патологически неизмененных

ядра. Повидимому, такого рода явление есть результат амитоза, или последнего деления ядра во время антогенеза, несопровождающегося уже разделением протоплазмы в клеточном теле. Неврофибрилли представляются в клетке в форме переплетающихся и соединяющихся друг с другом очень нежных нитей (*Могильницкий*). Петли этой сети, более широкие по периферии клетки, по направлению к ядру, становятся узкими и тонкими. Около отростков неврофибрилли теряют сетчатое расположение и собираются в пучки, направляющиеся в отростки. Толщина отдельных волокон неодинакова: различают более толстые—первичные и тонкие, отходящие от последних. В ганглиозных клетках описано присутствие хондриозом ввиде нитей, или зернышек (митохондрий). Начиная с 6—7-летнего возраста, в протоплазме симпатических клеток содержится желтовато-коричневого цвета пигмент, обычно расположенный по периферии клеточного тела и в отростках кучками, или единичными глыбками. К старости и при хронических заболеваниях, у человека и животных, количество его сильно увеличивается. Иногда клетки наполнены глыбками до такой степени, что ядро различается с большим трудом. По химическим свойствам большинство авторов его относит к липофусцину, состоящему, повидимому, из продуктов распада липоидов. Проф. *А. И. Абрикосов* констатировал в некоторых случаях превращение бурого липофусцина в базофильный пигмент. По его мнению, этот метаморфоз можно связать с потерей липофусцином липоидной молекулы. Что касается биологического значения пигментов, то некоторые авторы приписывают им роль резервного питательного материала, или же считают продуктом нормального обмена веществ, остающимся в клетке без пользы, но и без особого вреда для нее. *Мечников*, *Максимов* и др. смотрят на эти вещества, как на продукт регрессивного метаморфоза, имеющего связь с разрушением клеточного вещества. Присутствие его в большом количестве в ганглиозных клетках, при патологических и атрофических процессах, прогрессирующее накопление к старости, повидимому, свидетельствует в пользу этого мнения.



Рис. 29.

Амфицитарные влагалища и сателлиты. Симпатические ганглиозные клетки в узлах окружены капсулами. У последних два слоя: наружный, состоящий из коллагенных волокон и соединительно-тканных клеток, внутренний—из тонкой, бесструктурной перепонки. Между последней и ганглиозной клеткой находятся так называемые „амфициты“ или „сателлиты“—плоские, с ветвистыми длинными отростками образования, примыкающие к нервной клетке. Обычно они расположены в один ряд. Тонкая перепонка (*Немилов*, *Максимов*) непосредственно продолжается в Швановскую оболочку нервного волокна, сателлиты же, повидимому, играют роль Швановских клеток. *Максимов* предполагает, что, в норме, сателлиты способствуют обмену ве-

ществ нервной клетки, при деструктивных же процессах в ней—принимают участие в резорбции.

Констатируемая мною на многочисленном патологическом материале наклонность к пролиферации, иногда около неизмененных клеток, повидимому, указывает на то, что другая их роль заключается может быть в нейтрализации токсинов и других вредных веществ для нейронов (ненужных и небезразличных продуктов жизнедеятельности клеток). Кроме того амфициты несут чисто механическую, поддерживающую функцую и служат изолирующей прокладкой.

Нервные волокна. Между ганглиозными клетками в соединительно-тканной строме расположена сеть безмякотных и мякотных нервных волокон. Это веточки входящих и выходящих из узлов, заканчивающих свободными разветвлениями нервных путей из спинного мозга—веточки rami interganglionares, rami communicantes и rami transversi. Толстый отросток симпатической клетки переходит в безмякотное волоконце. Несколько тонких волокон, соединяясь, направляются в продольный пучок, или же, образуя сплетения, снабжают висцеральные органы, сосуды и т. д. Мякотные волокна, подходя к ганглиозной клетке, теряют свою миэлиновую оболочку, закручиваясь спиралью вокруг нервного отростка клетки, подходят под ее оболочку и охватывают часть клеточного тела, прилегающую к нервному отростку.

Невриты клеток первого типа часто проходят через несколько соседних узлов и заканчиваются далеко от тела нервной клетки в гладкой мускулатуре какого-нибудь органа. Дендриты и невриты второго и четвертого типа выходят за пределы ганглия, но где они оканчиваются—до сих пор не установлено. Дендриты клеток третьего типа своими разветвлениями охватывают тела соседних клеток. Их неврит выходит за пределы узла, приобретает тонкую миэлиновую оболочку, проходит через несколько соседних узлов, отдавая в каждый из них по несколько коллятералей. Как коллятерали, так и самый неврит (*Немилов*), распадается внутри узла на густые, располагающиеся снаружи от капсулы перицеллюлярные сплетения—„вокруг капсулярные сплетения". Таким образом, каждая ганглиозная клетка симпатического ганглия окружена: 1) подкапсулярным сплетением варикозных нитей преганглионарных волокон, 2) разветвлениями дендритов клеток третьего типа того же узла и 3) экстракапсулярным сплетением невритов клеток третьего типа соседних ганглиев. В висцеральных разветвлениях безмякотных волокон больше чем мякотных [1]; в ганглиях обратное соотношение.

Сосуды симпатических ганглиев. Ганглии содержат большое количество сосудов. Артерии, вскоре после вступления в узел, распадаются на сеть тонких капилляров, которые, образуя сеть, охватывают каждую отдельную клетку (*Кульчицкий, F. Vas, Игнатовский*). В области нервных волокон эти сети менее густы (*Поляков*). По *Ranvier*, венозная система симпатических ганглиев развита гораздо лучше, чем парасимпатических и спинно-мозговых узлов и образует так называемые „венозные синусы" (*Sinus venosus Ranvier*).

Кроме вышеописанных составных частей, в симпатических узлах встречаются хромафиновые клетки (*Stilling*). С возрастом количество

---

[1] Нервные волоконца с тонкими мякотными оболочками *Келликер* рассматривает, как чувствующие нервы, не относящиеся собственно к симпатической системе.

их сильно уменьшается. Такое строение имеют все симпатические узлы и некоторые головные, как, напр., *клиновиднонебный и подчелюстной.*

Б. Парасимпатическая система.

1. *Ствол блуждающего нерва.* В шейном отделе nег. vagus содержит: а) волокна с толстой мякотной оболочкой, б) волокна с тонкой мякотной оболочкой и в) безмякотные волокна. В нижней трети, наряду с многочисленными тонкими мякотными волокнами встречаются единичные толстые. Преимущественно из последних, а после отхождения сердечных ветвей—исключительно построены nervi laryngei. Rami cardiaci состоят из тонких мякотных волокон в меньшей степени—безмякотных; толстые же миэлиновые волокна констатируются лишь в незначительном количестве.

2) *Ganglion jagulare* окружен капсулой из рыхлой соединительной ткани и жировой тканью снаружи. От капсулы внутрь отходят отростки, образующие губчатый остов, в петлях которого лежат сосуды, нервные волокна и ганглиозные клетки. Волокна блуждающего нерва проходят через узел, повидимому не соединяясь с ганглиозными клетками. Последние двух типов.

1) Соответствующие ганглиозным клеткам спинальных узлов с длинным отростком, делящимся Т-образно и образующим многочисленные петли. 2) Единичные мультиполярные клетки с многочисленными, короткими интракапсулярными дендритами, напоминающие клетки узлов краниально-бульбарной парасимпатической системы. Повидимому, клетки первого типа имеют отношение (*Malgaut*) к чувствующим ветвям ramus pharyngeus, n. laryngeus medius и n. recurrens, второго типа посылают постганглионарные безмякотные волокна для бронхов, сердца и желудка. Гистологическая картина gangl. nodosum очень напоминает строение спинномозговых узлов: клетки униполярны, волокна имеют как тонкие, так и толстые мякотные влагалища.

Ганглиозные клетки *nucleus lateralis inferior sacralis*, из которого берет начало сакральная парасимпатическая система, малы, преимущественно биполярны и униполярны.

Ganglion ciliare соединяет в себе черты строения как симпатических, так и парасимпатических узлов.

II. Общая физиология вегетативной нервной системы.

1. Понятие о рефлексах и обзор функций.

Вегетативными центрами называются комплексы клеток в спинном, продолговатом и межуточном мозгу. Они связаны между собой нервными волокнами и их назначение—руководящее влияние на вегетативные функции организма. Последнее, регистрируемое, как вегетативные рефлексы, осуществляется частью прямо, частью косвенно, путем изменения состояния возбудимости вегетативных периферических невронов. Три группы вегетативных центров находятся в следующих взаимоотношениях: ядра среднего, продолговатого и спинного мозга (сегментарные центры), подчиненные ядрам межуточного мозга, а последний, в свою очередь,—верхнему палидостриальному центру, играющему роль высшего регуляторного аппарата.

Если придерживаться той точки зрения, что для соматической и вегетативной нервных систем существует общий чувствующий аппарат (*Dressel*), то вегетативные рефлексы представляют следующие четыре возможности [1]: 1) короткий рефлекс: по чувствующим нервам раздражение доходит до ганглиозных клеток различных узлов периферической системы (в Ауэрбаховском сплетении, паравертебральных ганглиях и в узлах пограничного столба); здесь оно, передаваясь постганглионарным нервам, достигает органа; 2) чувствующее раздражение доходит до спинного, продолговатого, или среднего мозга; отсюда передается на преганглионарные невроны, по которым пробегает в центрофугальном направлении, как и предыдущие; 3) чувствующее раздражение достигает зрительных бугров, передается отсюда через 2-ой неврон клеткам corpus striatum, которые давая начало вегетативно-моторным импульсам, оказывают влияние на жизненные функции; 4) раздражение достигает коры и отсюда передается на вегетативные ядра.

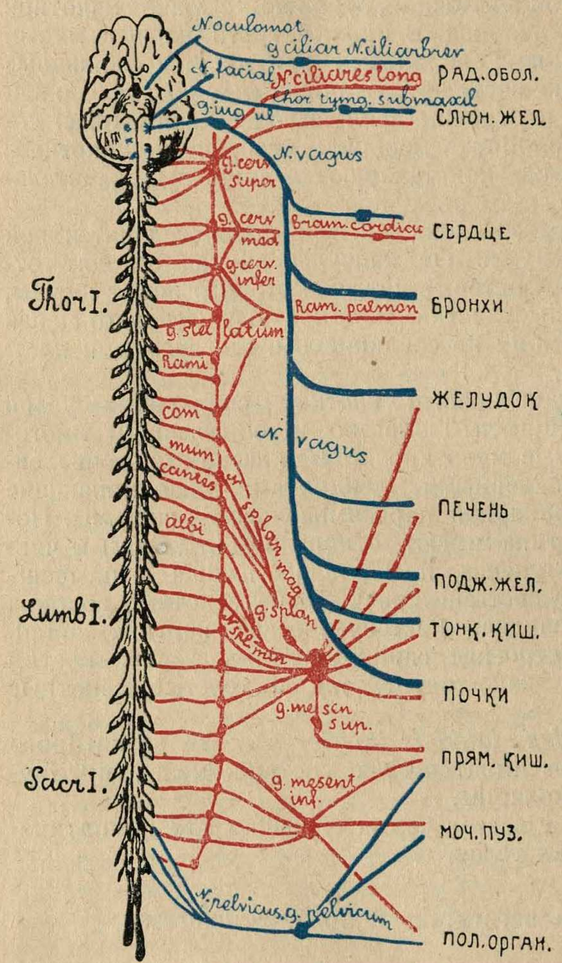


Рис. 30. Схема вегетативной нервной системы. (По *Правдину*).

В вегетативном нервном аппарате, не имеющем смены покоя и возбуждения, происходят колебания тонуса парасимпатической и симпатической систем в отношении времени и силы, вследствие чего могут возникнуть доминирующие состояния одной из них, а также общая вегетативная *гипотония или гипертония*.

Эти колебания зависят от времени года и даже времени дня. Так, например, весной наблюдается повышения вегетативного тонуса (пробуждение животных от зимней спячки, усиление тетании, кожных заболеваний и т. д.), зимой понижение его (зимняя спячка, улучшение Базедовой болезни, бронхиальной астмы и т. д.). Днем преобладает симпатикотоническое состояние, ночью — парасимпатическое: падение температуры, кровяного давления, поты, колики и проч. Обзор функций вегетативной системы дает следующая таблица (*Müller*).

[1] Рефлекторная дуга заключает в себе синапс между афферентными чувствующими и эфферентными двигательными волокнами.

Симпатическая система	Действие на органы	Парасимпатическая система
Шейный симпатический нерв.	— *Торможение* + *Возбуждение.*	*Краниально - автономная система.*
Торможение (расслабление сфинктора).	— Мускулатура радужной оболочки +	Возбуждение (сокращение через n. oculomotor.).
Расслабление (?).	— Пилиарная мышца +	Возбуждение (сокращение через n. oculomotor).
Возбуждение (экзофтальмия).	+ Мюллеровская орбитальная мышца —	Расслабление (энофтальмия).
Торможение (?).	— Слезные железы +	Возбуждение (через n. petrosus sup. major).
Торможение (?).	— Слюнные железы +	Возбуждение (через chorda tympani).
Возбуждение.	+ Потовые железы лица —	Торможение.
Сужение сосудов (побледнение).	+ Сосуды лица —	Вазодилятация (покраснение).
Возбуждение.	+ Пиломоторы головы —	Прекращение сокращения (?).
Грудная часть симпатического нерва.		*Vagus.*
Торможение (расслабление).	— Мышцы бронхов +	Возбуждение (сокращение).
Возбуждение (ускорение).	+ Сердечная деятельность —	Торможение (замедление).
Торможение (расширение).	— Пищевод +	Возбуждение (сокращение).
Splanchnicus superior.		*Vagus.*
Торможение перистальтики (сужение сосудов).	— Желудок (мускулатура и железы) +	Возбуждение перистальтики (расширение сосудов).
Торможение (?).	- Поджелудочная железа +	Возбуждение секреции.
Торможение (сужение сосудов).	— Тонкие кишки +	Возбуждение (расширение сосудов).
Торможение секреции мочи, сужение сосудов.	— Почки +	Возбуждение секреции мочи.
Возбуждение секреции адреналина (расширение сосудов).	+ Надпочечники —	Торможение выделения адреналина (?).
Splanchnicus inferior.		Nervus pelvicus (сакрально-авт. сист.).
Торможение (сужение сосудов).	— Нисходящая толстая кишка s. romanum.	Возбуждение (сокращение и перистальтика).
	— Прямая кишка +	Расширение сосудов через n. pelvicus).

Симпатическая система	Действие на органы	Парасимпатическая система
Plexus hypogastricus.		*Nervus pelvicus.*
Торможение detrusor'a.	∓ Мочевой пузырь ±	Возбуждение detrusor'a (через n. pelvicus).
Возбуждение сфинктера. (Retentio urinae).		Расслабление сфинктера (мочеиспускание).
Сужение сосудов.	+ Мужские половые органы —	Расширение сосудов penis'a (через n. pelvicus) или errigentes (эрекция).
Сужение сосудов.	+ Женские половые органы —	Расширение сосудов клитора (через n. pelvicus).
Возбуждающее влияние на матку.		Тормозящее влияние на сокращение матки.
Через передние корешки грудной и поясничной части спинного мозга.		*Через задние корешки грудной и поясничной части спинного мозга.*
Сужение.	+ Сосуды туловища и конечностей —	Расширение.
Возбуждение.	+ Половые железы туловища и конечностей —	Торможение.
Возбуждение.	+ Пиломоторы.	Торможение.
Возбуждение.	+ Гладкие мышцы. Scrotum.	Торможение.

Тесная связь центральных вегетативных ядер с иннервацией внутренних органов, помимо вышеразбираемых отдельных функций, особенно ярко представляется в регуляции обмена веществ. Если еще в 1855 г. *Клод Бернар*, при уколе в определенное место 4-го желудочка, получил гипергликэмию и гликозурию то, благодаря работам *Брукша*, *Дрезеля*, *Леви* и др. мы теперь знаем, что это место соответствует средней и задней трети вегетативного ядра, где локализуются центры органов сахарного обмена: печени, pancreas, надпочечников. При алиментарной гликозурии были обнаружены изменения в n. periventricularis, а при тяжелом не панкреатическом диабете в gl. pallidus и в продолговатом мозгу. Эти формы свидетельствуют о важной роли вегетативных центров в сахарном обмене.

Dora Göhring и *Müller* констатировали патологические изменения на дне 3-го желудочка в случаях dystrophia adiposo-genitalis и экспериментально доказали связь этой области с синтезом и анализом жиров. Дальнейшие исследования (см. ниже) вполне подтвердили данные этих авторов. *Jungmann*'ом и *Meyer*'ом, *Dresel*'ем, *Lewy* и др. доказано участие продолговатого и межуточного мозга в водном и солевом обмене (см. ниже). Несомненно участие вегетативных ядер в белковом обмене, а также в направлении функций электролитной системы путем установки их равновесия в клетке.

Точно установлена роль corpus striatum, tuber cinereum продолговатого и спинного мозга в регуляции температуры тела. Последняя, как известно, осуществляется, с одной стороны, кожно-висцеральной иннервацией (пиломоторной, вазомоторной, секреторной) с другой—органами, регулирующими производство тепла. [1] Так как клеточные комплексы, посылающие импульсы к этим аппаратам, заложены в центральной нервной системе, то уже à priori можно себе представить, какую роль последняя играет в регуляции t°. Сообразно с этим теперь существует представление о вегетативном ядре продолговатого мозга, как центре, заведующем потреблением горючего материала в органах и клетках. Отсюда посылаются импульсы к накоплению и расходованию гликогена в печени, идут рефлексы на сосуды, сердце, легкие. Здесь происходит регуляция процессов обмена в смысле ана- и катаболизма. Ядра, расположенные в tuber cinereum и связанные с предыдущим, поддерживают температуру организма на определенной высоте, независимо от внешней среды; наконец, и corpus striatum, как высший вегетативный центр, устанавливает в нормальных условиях температурный optimum.

Конечно, все эти функции вегетативной нервной системы тесно связаны с работой эндокринных желез и других органов.

2. Ваготония и симпатикотония.

Старые авторы (напр., *Whytt*, 1767), которым было уже известно существование симпатической нервной системы, приписывали болезненному состоянию последней происхождение так называемых „висцеральных неврозов". „Если органы секреции, кровообращения, дыхания могут поражаться в их собственных тканях, независимо от снабжающих их нервов",—говорит *Bichat* [2],—„то трудно думать, что система нервных узлов не принимает участия в патогенезе неврозов—истерии, эпилепсии, ипохондрии и т. д.".

Girard в начале XIX века говорит о „невропатии, вследствие поражения vagus". Позднейшие авторы также подчеркивают значение блуждающего нерва при неврозах. Общий комплекс истерии был об'яснен одинаково как психоанализом *Freid*'а, так и соматическим анализом *von-Noorden*'а, 1892, который обратил внимание клиники на связь вегетативных расстройств области, иннервируемой n. vagus, с этим симптомокомплексом. На основании фармакологических и физиологических методов исследования, он считает, что наблюдаемый невроз n. vagus, есть длительное возбуждение этого нерва, аналогичное продолжительному электрическому возбуждению его.

В 1909 г. *Grasset* об'единил под названием „психоспланхнической невропатии" ряд явлений, наблюдающихся при психоневрозах. Полная невропатия, по его мнению, характеризуется расстройством двигательных, секреторных и чувствующих функций органов пищеварения, кровообращения и дыхания, вследствие расстройства ваго-симпатической системы. При полном развитии болезни, она вклю-

---

[1] В производстве тепла играют большую роль печень и др. железы в полости живота. Если разрушить нижнюю шейную часть спинного мозга, откуда иннервируются брюшные органы, то гомопотермное животное превращается в пойкилотермное. Этот опыт в нижележащих частях дает отрицательный результат.

[2] После *Bichat* многие авторы начала XIX века считали, что симпатическая нервная система играет большую роль в патогенезе неврозов.

чает в себя не только висцеральные элементы, но также и некоторые постоянные психические факторы, заимствующие от последних свою особую форму (напр. навязчивая идея пищеварительных расстройств). Эти психические моменты, в свою очередь, действуют на расстройство функции внутренних органов, усиливают его, придавая ему более длительную форму.

В конце-концов получается „заколдованный круг“ взаимно усиливающих друг друга психических и желудочно-кишечных расстройств.

На основании фармакологических исследований, *Gottlieb* и *Meyer* установили, что, в физиологических условиях, некоторые яды действуют специфически на симпатический и блуждающий нерв. Таким образом, пилокарпин, физостигмин, мускарин и холин возбуждают n. vagus, атропин парализует; адреналин действует исключительно на симпатическую систему, или иннервируемые органы. На основании этих данных, различные нервы, даже не имеющие анатомической связи с vagus или sympaticus, стали причислять то к первому, то к последнему, по фармакологическим реакциям. Отсюда возникло деление на импатическую и парасимпатическую системы. Констатируемое, параллельно с фармакологическим, функциональное различие последних привело к предположению об их антагонизме.

Пользуясь клиническим материалом многочисленных предшественников, а также и современными анатомическими и физиологическими данными, *H. Eppinger* и *L. Hess* в 1910 г. заложили фундамент патологии вегетативной нервной системы и в частности висцеральной неврологии. Многочисленными наблюдениями они установили: 1) что специфические фармакологические средства, при существующем возбуждении вегетативной системы, действуют интенсивнее, чем в норме и 2) что существуют патологические состояния, напоминающие картину, вызванную введением специфических ваго- или симпатико-тропных веществ. Не все люди одинаково реагируют на эти яды. Индивидуумы, чувствительные к адреналину, по их мнению, мало чувствительны к пилокарпину и атропину. Поскольку изменения свойств vagus'а при неврозе, в смысле повышения его возбудимости, очевидны, регистрируются фармакологически и патологофизиологически и укладываются в понятие т. наз. „ваготонии“, постольку тот же самый путь ведет к признанию свойств антагонистического состояния—„симпатикотонии“.

Адреналин, действие которого, по *Langley*'ю, похоже на электрическое возбуждение симпатических волокон у людей, проявляющих признаки повышенных симпатических реакций, уже в минимальных дозах вызывает: покраснение, ускорение пульса, повышение кровяного давления, сахар в крови и т. п. Такие симпатикотонические суб'екты нуждаются в очень больших дозах пилокарпина и мускарина для возбуждения vagus'а. У ваготоников, наоборот, наблюдается пониженная чувствительность к адреналину и т. д. *Eppinger* и *Hess* предлагают об'яснения двоякого рода понятий ваго- и симпатикотонии: 1) общее возбуждение тонуса и 2) повышение чувствительности к раздражению. При одностороннем повышении тонуса нарушается равновесие. Состояние тонуса в физиологических условиях регулируется взаимодействием с железами внутренней секреции, причем эндокринный антагонизм находится в известной параллели с вегетативным антагонизмом. Такое положение, по мнению *Eppinger*'а и *Hess*'а вытекает из исследований *Eppinger*'а, *Falt*'а, *Rudinger*'а,

продолженных *Neuburg*'ом и *Nobel*'ем, которые констатируют симпатикотропное действие адреналина и тиреоидина. Что касается аналогичного пилокарпину, физостигмину и мускарину ваготропного гормона, то он содержится (гипотетически) в поджелудочной железе. Изучая ваготонию при Базедовой болезни, эти авторы приходят к убеждению, что существуют тесные соотношения между эндокринными железами и вегетативной нервной системой.

Ваготоники, по *Eppinger*'у и *Hess*'у—люди молодого или среднего возраста, с легко меняющейся окраской лица, цианотичными, влажными, холодными конечностями, легко потеющие. У них замечаются частые глотательные движения, обусловленные гиперсаливацией. Пульс неустойчивый и замедленный, но нередки его учащения приступами. Глубокий вдох вызывает замедление пульса. Часто наблюдается симптом *Graefe*, косоглазие и эозинофилия. В отношении половой функции, ваготоники отличаются легкой возбудимостью, эрекции внезапны, часты, но непродолжительны, эякуляция быстрая и преждевременная. Со стороны пищеварительных органов: изменчивый аппетит, изжоги, кислая отрыжка, частые запоры, сменяемые периодическими поносами. При ин'екции солянокислого пилокарпина (0,00075 — 0,01) выступает спазм аккомодации, наклонность к брадикардии, артериальной гипотензии, респираторной аритмии, пальпитации сердца и появлению: экстрасистол, аэрофагии, поноса и слюнотечения, относительного лимфоцитоза, отрыжки, желудочно-кишечной гиперсекреции, проливного пота, покраснения верхней части туловища, тошноты, иногда рвоты, стеснения дыхания и неприятных ощущений в области сердца.

Ваготония соответствует функциональной недостаточности хромафинной системы (*Гарвье*) и, наоборот, при ней можно констатировать чрезвычайное развитие лимфатической системы. На подкожное введение 0,001 *см*³ атропина, ваготоник реагирует тахикардией, сухостью во рту. Слабая реакция соответствует пульсу менее 100 в минуту; учащение, не свыше 10 в минуту, считается отрицательной реакцией. Симпатикотония чаще встречается у стариков. Характерными ее признаками венские авторы считают: выпячивание глаз, отсутствие симптома *Graefe*, симптома *Moebius*'а, симптома *Леви* (расширение зрачка под влиянием адреналина), сухость глаз, учащенный пульс, отсутствие потливости и поноса, выпадение волос, склонность к повышению температуры, отсутствие эозинофилии, отсутствие затруднения дыхания, алиментарная гликозурия, полиурия и гликозурия под влиянием адреналина, отсутствие реакции на пилокарпин. Ин'екция адреналина (0,001) вызывает у них тахикардию, лимфоцитоз, мидриазис, гипертонию, запоры, резкий дермографизм, сухость кожи, отсутствие пота, гусиную кожу и резкую бледность, частый и мелкий тремор. [1] Ряд симптомокомплексов, на основании наблюдений *Eppinger*'а и *Hess*'а, (так напр., бронхиальная астма, псевдо-мембранозный колит, Базедова болезнь и др.) можно рассматривать как результат повышенной возбудимости блуждающего нерва. Выше уже было указано, что описанные венскими

[1] Исследование на симпатикотонию производят через 5 дней после ваготонического. После приема натощак 100,0 виноградного сахара, через каждый час исследуют мочу на сахар. Если сахара нет (пищевая гликозурия) ин'ецируют, 0,001 адреналина. Наступают вышеописанные явления. Затем каждые полчаса—исследование на сахар, с определением времени его появления и исчезновения, а также общего его количества. Степень симпатикотонии прямо пропорциональна интенсивности этих явлений.

авторами расстройства не только не оставались незамеченными другими авторами, но, на протяжении слишком двух столетий, тщательно регистрировались, связывались с висцеральной системой и в сочетании их усматривались признаки новых болезненных форм. Таким образом, *Eppinger* и *Hess*, как справедливо заметил *Guillaume*, „не стали жертвой оптического обмана". Их труды не являются плодом богатого воображения. Слишком много опытных людей описали это явление, чтобы можно было допустить, что мы имеем дело с воображаемой картиной; обвинять венских авторов в иллюзионизме—значит скрытым образом выступать с обвинением против огромного большинства наблюдателей, которые в течение столетий пытались пролить некоторый свет в темную область неврозов. Богатый клинический материал, накопившийся с 1910 г., дал доказательство основных идей *Eppinger*'а и *Hess*'а. Однако, анализируя явления, обусловленные нарушением вегетативных рефлексов, во многих случаях мы не можем согласиться с теоретическими об'яснениями их патогенеза и их классификацией. Оригинальные случаи этих авторов нам представляются почти нехарактерными. В процессе клинического наблюдения было констатировано много парадоксальных явлений, разочаровавших многих скептиков. Производились коррективы, многие положения оказались недостаточными для разрешения возникающих вопросов. Такого рода обстоятельство вполне понятно. Теоретические концепции *Eppinger*'а и *Hess*'а родились из современных им знаний, фокус которых сосредоточился в физиологических и фармакологических достижениях *Langley*'я и *Meyer*'а.

За 17 лет физиология и патология вегетативной нервной системы обогатились новыми данными, которые должны быть внесены в качестве необходимого корректива при обсуждении патогенеза различных болезненных симптомокомплексов обширной области неврологии внутренних органов. „Стремления усовершенствовать выводы *Eppinger*'а и *Hess*'а являются данью почтения их проницительности", говорит *Guillaume*.

Идеи венских авторов, с одной стороны, вызывали жестокую критику и даже полное отрицание, с другой, единомышленники, на основании физиологических исследований и клинических наблюдений, внесли ряд поправок, чрезвычайно ценных фактов и остроумных гипотез. Один из наиболее важных вопросов—идея о физиологическом антогонизме—вызвал оживленную дискуссию.

Останавливаясь на феномене антагонистического действия обоих отделов вегетативной нервной системы при фармакологическом и электрическом раздражении, *Eppinger* и *Hess* приходят к заключению, что обе эти функции содержатся в физиологических условиях в нормальном организме. Механизм обоих систем сходен с двумя чашками весов. Равнодействующую этих систем представляет собой рычаг. Обычное равновесие может быть нарушено как благодаря разгрузке одной чашки, так и вследствие перегрузки другой.

На основании анализа кривых кровяного давления при действии адреналина, *Dresel* установил, что симпатическое раздражение сопровождается парасимпатическим, благодаря чему нарушение равновесия восстанавливается немедленно. Эти данные не оправдывают сравнение с весами. *Dresel* иллюстрирует взаимоотношения обоих систем сравнением с двумя партиями людей, тянущих, при игре, канат в разные стороны. Когда одна партия начинает развивать большую силу, другая увеличивает тягу, чтобы перетянуть канат к себе.

Последний колеблется в обе стороны, но если силы обоих партий одинаковы, то он в конце-концов останавливается в своем первоначальном уравновешенном положении. В такой форме автор представляет себе взаимоотношения симпатической и парасимпатической систем. Обе они могут усиливать свое действие, если к этому их побуждает раздражение одной из них. Когда последнее прекращается, система снова приходит в состояние покоя.

Таким образом, настоящий антагонизм может быть наблюдаем лишь в условиях эксперимента, при изолированном раздражении антагониста. В естественных же условиях, раздражение одной системы приводит к возбуждению другой, так что о настоящем антагонизме не приходится говорить.

Peritz высказывает мысль, что нет изолированной возбудимости одной из этих систем, и что тесно связанные между собой они обе подчиняются одному и тому же фактору возбуждения. *Guillaume* различает, помимо ваготонии и гиперсимпатикотонии, еще невротонию—при которой наблюдаются симптомы обоих этих состояний, с особой неустойчивостью тонуса висцеральных органов, и с особой склонностью (кажущейся парадоксальной) сильно реагировать на психические, термические, механические и особенно фармакологические возбудители. Кроме того, он описывает синдром полной гипотонии. *Это—состояние организма, вегетативная система которого не реагирует, или мало реагирует на обычные раздражители. Это—состояние сильной гипотонии симпатической системы, при некоторой гипотонии парасимпатической.*

Иными словами—это состояние общей гипотонии с преобладанием гипосимпатикотонии.

Danielopolu считает независимыми друг от друга оба отдела вегетативной нервной системы и предлагает понятия вегетативных гипер- и гипотоний.

Эволюция воззрений о тонусе, отражающая в себе те неудачи и разочарования, которые возникали у различных исследователей, благодаря разноречивости накопившегося материала и парадоксальности существующих методов, привела в конце-концов к таким мало понятным и расплывчатым понятиям, как: „*возбудимость*“, „*раздражительность*“ и т. п. Между тем, если подходить к изучению вегетативной нервной системы, исходя из положений и законов соматической нервной системы (а это мы должны сделать на основании тесной связи растительной нервной системы с анимальной), то становится очевидным, как нужно осторожно относиться к таким понятиям, как напр., *антагонизм.*

Экспериментальные данные *Ascher*'а, *Abelin*'а, *Scheinfinkel*'я о действии симпатического нерва на проницаемость сосудов и специфических клеток для неорганических веществ (напр., хлора, при функции парасимпатических нервов), как аппарата, заведующего отделением жидких частей слюны, показали, что часто имеем дело не с *антагонистической*, а с *синергетической* работой систем.

В. Э. Маевский, изучавший роль симпатического нерва в процессе нормального слюноотделения, приходит к заключению, что „работа последнего проявляется в совместной работе с chorda tympani“, повидимому, путем приведения к более стройной работе железистых элементов и к более полному и экономному использованию нервно-железистой энергии. Если присоединить еще мнение *Lewy*, что sympaticus

превращает зимоген слюны в зимазу, переводя его в растворенное состояние, а парасимпатический нерв, побуждая отделение жидких частей слюны, вымывает этот фермент, получаем полную картину феномена коллаборации вегетативной нервной системы.

На основании исследования школы *И. П. Павлова* известно, что секреторные нервы для поджелудочной железы находятся, как в блуждающем, так и в симпатическом нерве. Неизвестно, принадлежат ли эти нервы вагусу или симпатическому нерву. Из этого видно, что об'яснять многие физиологические явления из области функционирования вегетативных компонентов антагонизмом представляется совершенно невозможным.

Данные о вегетативной иннервации органов указывают, что феномен антагонизма непонятен и с анатомической точки зрения. Так, семенные пузырьки, vasdeferens, мочеточники, Фаллопиевы трубы, мышцы волос и кожи, а также потовые железы, по современным воззрениям, иннервируются только симпатическим аппаратом. Следовательно, различные, так сказать, антагонистические функции этих органов—управляются только симпатической системой. Разнородная функция свойственна и парасимпатической системе. Так например, тонкие кишки и кардиальная часть желудка получают от n. vagus как задерживающие, так и возбуждающие волокна. Помимо этих данных, свидетельствующих о связанном с анатомическими особенностями разнообразии функций вегетативного аппарата и самые понятия возбуждения и торможения, по своей туманности, вряд ли внесут ясность в понятие „*антагонизм*“. Часто, слабые раздражения одного и того же нерва дают относительно сильные реакции, тормозят и даже парализуют его. Наконец, финитные явления, полученные из разницы возбуждений той и другой системы, конечно, не могут быть названы „антагонистическими“ подобно тому, как мы не называем, например, „антагонистическим“ результат совместной функции мышц плеча и предплечья.

Деление *Eppinger*'ом и *Hess*'ом вегетативной нервной системы на два антагонистических отдела возникло из убеждения о специфическом действии фармакологических средств. Последующие многочисленные исследования не оправдали этих взглядов. Выяснено, например, что специфический возбудитель симпатической нервной системы—адреналин далеко не всегда обнаруживает свое избирательное влияние, действуя и на другие отделы нервной системы. Так называемые „парасимпатические яды“ в большинстве случаев не являются элективными по отношению ко всей парасимпатической системе. Так, пилокарпин действует больше всего на железы, мускарин—на сердце (см. выше).

Не оправдались положения, что суб'екты, реагирующие на симпатикотропные вещества, не чувствительны к ваготропным, и наоборот (*Bauer*). Многие исследователи пришли к заключению, что вообще не существует фармакологического антагонизма.

Особенно много разочарований принесли попытки изучения фармакологическим путем больных. Появились понятия „смешанных“, „атипических“ и „парадоксальных“ реакций, совершенно опровергающих фармакологический метод и дискредитирующих закон специфичности гормонов и ядов. Каждая новая работа, разбивает многочисленные и кропотливые исследования предыдущих авторов; начинаются новые искания; обнаруживается ряд условных, безусловных и химических рефлекторных моментов и, наконец, устанавливается тесная связь вегетативной нервной системы с физико-химическими факторами в органах

(*Kraus*, *Zondek*). Естественно, что в настоящее время, когда вегетативный аппарат представляется центром управления и регуляции жизненных процессов в организме, колебания нервного тонуса, осуществляемые через систему рефлекторных дуг, должны рассматриваться более широко и в полном согласии с вновь обнаруженными моментами рефлексологии и молекулярной патологии.

По современным воззрениям, сущность животной жизни есть результат отношений между индивидуумом и окружающим его миром. Психические функции—суть часть этих животных, регулирующих функций. Вегетативная—жизнь есть результат работы клеток и тканей, причем вегетативная нервная система регулирует и поддерживает надлежащие функциональные условия внутри самих клеток. Деятельность аппаратов животной жизни, напр., аппарата движения, всецело зависит от нервных импульсов. Прекращение последних немедленно вызывает ликвидацию первой. Другая картина представляется в вегетативной жизни. При прекращении связанной с рефлексом нервной регуляции, висцеральные органы могут работать самостоятельно (вследствие функции своих интрамуральных невронов). Однако, нормальная работа органов возможна при корреляции, осуществленной нервным аппаратом в целом. Патологические изменения последнего, вызывая расстройство этой корреляции, приводят к разнообразным болезненным симптомокомплексам. Одним из факторов, поддерживающим тонус, необходимый для взаимодействия органов и нервной системы, являются гормоны эндокринного аппарата. Действие их идентифицируется с действием некоторых фармакологических средств (феномен взят как основа классификации систем и понятий ваго- и симпатикотонии). Но как понять специфичность действия как фармакологических веществ, так и гормонов? Лучше всего и проще всего с современной молекулярно-физиологической точки зрения.

По *Langley*'ю, избирательные действия химических веществ на различные ткани можно об'яснить различием анатомических и химико-физических свойств их клеток (часто клетки и ткани, даже одного и того же вида, не вполне одинаковы). Когда же, одна и та же ткань, иннервируется двумя системами, разница в действии ядов и их специфичность может быть об'яснена или: 1) тем, что нервы различных отделов вегетативный системы вызывают различные изменения в клетках, где они оканчиваются, независимо от свойств самих клеток, или 2) тем, что вещество клеток построено различно, независимо от свойств иннервирующего отдела нервной системы.

Еще задолго до образования нервной системы возникают взаимные коррелятивные влияния клеточных групп. Эти зависимые дифференциации можно об'яснить действием химических веществ, возникающих вследствие чрезвычайно своеобразных изменений коренной химико-физической среды клеток. В процессе образования новых физиологических свойств происходит развитие вегетативной нервной системы, которое связано с вновь образованными клетками, остальные же клетки сохраняют свои первоначальные свойства. Аналогичным образом, в процессе формирования организма, появляются и эндокринные железы, последние же, в дальнейшем развитии, помогают модифицировать клетки и в ином направлении.

В вполне сформировавшемся организме нет специфического нервного воздействия на определенную клетку. Последняя, сама содержит тормозящую, или стимулирующую рецензивную субстанцию и только

активируется нервной системой. Таким образом, работа клетки, при одном и том же нервном импульсе, модифицируется в зависимости от изменения окружающих химико-физических свойств.

Итак, теория *Langley*'я об'ясняет сущность нарушения специфичности фармакологических средств и гормонов, а также вводит в учение о роли молекулярной физиологии и патологии в висцеральной неврологии.

После работ *Zondek*'а стало очевидным, что изучение химико-физических условий работы клеток в нормальном и патологическом состоянии открывает новые пути к ознакомлению со свойствами и функциями вегетативной нервной системы. Парасимпатическое раздражение по *Zondek*'у есть нарушение равновесия электролитов в сторону К- и ОН-ионов, симпатическое—противоположный сдвиг с перевесом Са- и Н-ионов. Перевес Са или К вследствие прибавления Са- и К-ионов, равно как и уменьшение одного из этих катионов, ведут к яркому выражению одного из двух вегетативных компонентов. Таким образом, вагальное торможение сердца превращается в вагальное возбуждение, при установке вышеупомянутого перевеса К-ионов.

Исследования *K. Dresel*'я и *H. Römer*'а *опровергли, однако, предположение, что парасимпатическому возбуждению соответствует увеличение в крови К, а симпатическому—Са* (простых,—неионизированных).

На основании своих наблюдений, эти авторы показали, что *в крови при парасимпатическом возбуждении—много Са, а при симпатическом—мало Са.* Об'яснения этому обстоятельству *Dresel* ищет *в тканевом потреблении* извести при симпатическом возбуждении. Ионизируясь в крови, она быстро диффундирует в ткань. По этому автору ионное состояние при симпатикотонии и ваготонии изменяется следующим образом:

Симпатикотония: 1) *Ткань кислая*, много Са — коллоида, мало К — коллоида. 2) *Кровь кислая*, много ионизированного Са, мало дезионизированного Са, *много К.*

Ваготония: 1) *Ткань щелочная*, мало Са—коллоида, много К коллоида. 2) *Кровь щелочная*, мало ионизированного Са, много дезионизированного Са, *мало К.*

Zondek думает, что отношения ионов к вегетативному аппарату определяются органами. Ионы связаны с органами, которые для выполнения функций обслуживаются нервами, а так как сдвиг ионов равносилен действию последних, то и сами органы могут выполнять функцию парасимпатического и симпатического аппаратов, *Weil* считает, что нервы—*органы, дающие направление действию ионов в организме.*

С этой точки зрения теория *Langley*'я [1] о дуализме клеток принимает другую окраску: *не дуализм клеток, а дуализм диссоциационного состояния К и Са, ОН и Н-ионов в одних и тех же клетках определяет, так называемое, парасимпатическое и симпатическое состояние.*

Эти соображения дают необ'ятные перспективы для изысканий в еще необследованных областях биологии и патологии (напр., обмен веществ).

Жизнь отдельных клеток и органов осуществляется на основании физико-химических автономных процессов. Сложные же функции системы висцеральных органов возможны при существовании координирующих факторов, и этим фактором, как и в произвольных действиях, является нервная система. Если последняя может вызвать дис-

---

[1] *Langley* думает, что симпатическая и парасимпатическая системы иннервируют различные клетки. Таким образом торможение и ускорение есть работа двух клеток.

социацию Са- и К-ионов и Н- и ОН-ионов и этим изменить характер работы клеток, то диссоциационные колебания, связанные с клеточной деятельностью (обменом веществ и т. д.), могут изменить результат возбуждения того, или иного нерва. Таким образом, обычные моменты—электричество, механические и термические факторы, а также считающиеся специфическими алкалоиды: атропин, мускарин, пилокарпин, физостигмин, адреналин и др., как в физиологических, так и в патологических условиях, в зависимости от тех, или иных физико-химических условий, в данных органах могут дать самые разнообразные рефлексы.

Если теперь еще принять во внимание всевозможные патологические условия, изменяющие, извращающие, или совершенно прекращающие реакцию органов на импульсы со стороны вегетативной нервной системы, то становится совершенно ясным, что нельзя считать специфическими фармакологические реакции и, с другой стороны, можно понять причину и сущность так называемых *„смешанных“*, *„атипических“* и *„парадоксальных“* реакций. Из вышеизложенного видно, что некоторые положения *Eppinger*'a и *Hess*'a оправдались.

Параллельно с накоплением клинико-патологических материалов и развитием молекулярной патологии их учение подверглось коренным изменениям.

Однако, было бы чрезвычайно несправедливым умалять значение работ венских авторов, обративших внимание на клинику вегетативных заболеваний in toto, а не ввиде заболеваний отдельных нервов, и об'единивших между собой такие состояния, которые были до сих пор разбросаны в различных частях патологии.

Сами *Eppinger* и *Hess* правильно оценивают значение своего учения, говоря, что они *„проложили путь к новой науке—неврологии висцеральных органов и что их труд в будущем привлечет большое внимание и усердие к вопросам этой области“*.

3) Вегетативная нервная система и внутренняя секреция.

Еще недавно патогенез многих заболеваний, в том числе расстройств обмена веществ, готовы были связать чуть ли не всецело с эндокринными железами, рисуя себе механизм влияния последних ввиде непосредственного действия гормонов на органы, а также желез друг на друга. Однако, под влиянием современных анатомических, физиологических и патологических наблюдений, взгляды на роль желез с внутренней секрецией и их отношение к остальным органам значительно изменились. Установлены были чрезвычайно тесные взаимоотношения с вегетативной нервной системой, и если и теперь еще некоторые исследователи думают, что, параллельно с действием эндокринной секреции на нервный аппарат, имеет место и ее влияние непосредственно на органы, то другие утверждают, что действие гормонов на организм осуществляется только через вегетативный нервный аппарат, связывая эндокринные железы и вегетативные нервы в одно целое—„нерво- гляндулярную систему“. [1]

[1] Под эндокринной системой в широком смысле, действительно, в настоящее время следует понимать нервно-гландулярный аппарат, а не одни инкреторные железы, однако, этим отнюдь не исключается возможность действия гормонов и непосредственно на клетки, наряду с влиянием через нервы. Кое-какие примеры этого—см. главу о взаимоотношении желез внутренней секреции. *Прим. ред.*

Опыты последних лет выяснили: 1) богатую иннервацию вегетативной нервной системой эндокринного аппарата; 2) формы влияния нервной системы на железы внутренней секреции; 3) действие этой последней на нервную систему.

Ascher не находит строгой границы между нервной и химической регуляцией в организме, так как между ними существует чрезвычайно тесная связь. Эндокринный аппарат подчинен периферической нервной системе, центры, наоборот—внутренней секреции.

В начале формирования организмов жизнь протекает без нервной системы, причем корреляция отдельных клеток осуществляется за счет химико-физических влияний; впоследствии, параллельно с развитием организмов, возникают и более сложные, точные и быстрые взаимоотношения, регулируемые как химическими факторами, так и образующейся к этому времени нервной системой.

Нормальная функция организма, по *Bauer*'у, осуществляется деятельностью вегетативной нервной системы, определенными органами, или группами органов и регулирующей работой эндокринных желез. Выпадение одного из этих факторов может служить причиной патологического состояния. Эту триаду *Bauer* называет „принципом тройного обеспечения“. Формулировка принципа, предлагаемого *Bauer*'ом, отличается, однако, некоторой неясностью. Непонятно, почему автор настаивает на трех моментах обеспечения физиологических процессов. Если выделять отдельные звенья, то в каждый последующий момент, в зависимости от развития научной мысли и методов исследования, могут появиться 4-й, 5-й, 6-й и т. д. факторы. В настоящее время мы имеем уже возможности возражать против выделения одного из них—эндокринных желез, так как они теснейшим образом связаны с нервным аппаратом в „нерво-гландулярную систему“. Нельзя возражать против акцента на последней, ввиду огромной ее роли в руководстве и комплексировании различных растительных процессов, при обязательном условии, однако, включения в это понятие также и соматической нервной системы. Затем, во избежание узко органо-нозологических ошибок, а также, для возможно более широкого понимания функции систем органов и тканей, обязательна более точная характеристика „непосредственно работающих органов“. Здесь необходимо рассматривать физиологическую связь отдельных тканей и систем органов со всех, доступных нам в настоящее время, точек зрения, в том числе, конечно, и с химико-биологической. При анализе патологических процессов, в нашем поле зрения должны постоянно находиться морфологические, молекулярно-патологические, наследственно-конституциональные и внешние факторы: вспомним хотя бы вред, нанесенный научно-исследовательскому мышлению узко органо-нозологическим течением в патологии. Однако, с такой оговоркой и в качестве общего плана исследования, дающего возможность унифицировать некоторые симптомокомплексы в одних случаях и расшифровывать многие темные стороны биологических явлений в других, выдвинутый *Bauer*'ом принцип все же заслуживает, в настоящее время, внимания в патологии и клинике.

Влияние вегетативной нервной системы на железы внутренней секреции. Имеющий большой интерес для патологов и клиницистов вопрос о периферическом влиянии нервной системы на эндокринные железы, разрешен в известной степени, по отношению к щитовидной железе, надпочечникам, поджелудочной железе, яичкам, яичникам и к гипофизу.

Щитовидная железа. На основании анатомических и патолого-гистологических исследований известно, что щитовидная железа иннервируется симпатическими нервами: от верхних шейных симпатических ганглиев, средних с. ганглиев и ветвями n. vagus, а именно—ramus externus n. laryngeus superior. Вегетативные нервы образуют смешанное сплетение, которое распадается на маленькие веточки, идущие в общих стволах вместе с сосудами. Секреторные волокна, отделяясь от общего ствола, входят в соединительную ткань между железистыми пузырьками и образуют здесь сплетение из варрикозных ниточек. Веточки этого сплетения оканчиваются пуговчатыми утолщениями у базальных концов железистых клеток. Сосудистые веточки, образуя вокруг сосудов характерные сплетения, заканчиваются в отдельных слоях их стенок.

В симпатическом нерве *Brion* обнаружил сосудорасширяющие нервы для gland. thyreoidea, а *Андерсон*—секреторные. [1]

Перерезая пег. laryngeus inferior, *Ratzenstein*, спустя 75 дней, констатировал дегенерацию железистых элементов щитовидной железы. *Осокин* установил, что вазомоторные волокна (сосудосуживающие и сосудорасширяющие) пробегают в pl. pharyngeus и pl. laryngeus.

На основании атрофии клеток щитовидной железы и уменьшения тиреоглобулина, при удалении нижнего симпатического узла и при перерезке 5-го шейного спинномозгового нерва *Wiener* думает, что симпатическая и центральная нервная системы, оказывают трофическое и секреторное влияние на gl. thyreoidea. Проверка этих опытов *Bistritzky* обнаружила, что действительно, при удалении gan. cervicalis superior, происходит уменьшение количества тиреоглобулина и уменьшение веса железы, без морфологических изменений.

Физиологические опыты *Ascher*'а, *Flack*'а, *Rodt*'а и *Осокина* дали возможность также предположить, что секреция этой железы тесно связана с нервной системой. Исследуя влияние адреналина на кровяное давление, при раздражении нервов щитовидной железы и параллельном устранении (путем перерезки n. depressor) его влияния, *Ascher* и *Flack* нашли, что раздражение этих нервов усиливает действие адреналина на сосуды. При удалении же щитовидной железы, этого эффекта не получается. Следовательно, при раздражении нервов, щитовидная железа дает секрет, усиливающий действие адреналина. Кроме того, эти авторы установили, что гормон gl. thyreoideae повышает возбудимость n. deprossoris, n. vagi и n. splanchnicorum. Таким образом, получается впечатление, что ее гормоны *повышают возбудимость всей вегетативной нервной системы.* К таким же приблизительно выводам приходит *Кронтовский* и *Понировский.*

Данные *Ascher*'а и др. о значении пег. vagus в секреторной функции щитовидной железы подверглись критике со стороны *Сопоппоп*'а и *Catell*'я, которые, с помощью гальванометра, констатировали в щитовидной железе, при раздражении *симпатического* нерва, ток, указывающий на секреторный процесс. [2] Если принять во внимание современные анатомические данные о наличии в парасимпатических нервах симпатических волокон, то *приходится*, как совершенно правильно

[1] По *Андерсону*, возбуждение пилокарпином секреторных нервов может вызвать морфологические изменения в эпителии щитовидной железы.

[2] *Cosayli* и *Missiroli* считают скоропроходящие признаки усиленной секреции при удалении симпатических ганглиев, последствием вазопаралитической гиперемии. Таким образом, эти авторы отрицают секреторную роль симпатического нерва.

указывает *Миртовский, относиться скептически к специфической секреторной роли блуждающего нерва, перенося ее в данном случае на симпатический.*

На щитовидную железу оказывают влияние также и вегетативные центры. Вместе с другими висцеральными органами gl. thyreoidea (*Konstamm* und *Wolfstein*) имеет центр для моторной иннервации в вегетативном ядре продолговатого мозга. У птиц центры для этой железы находятся в corpus striatum, а у млекопитающих они рассеяны по всему мозгу. *Broos* и *Holzer* указывали на связь патологических изменений в щитовидной железе с изменением мозга. Так, напр., атрофия и склероз ее наблюдаются при первичном идиотизме.

Надпочечники. Надпочечники иннервируются plexus suprarenalis, образующимся, главным образом, из plexus solaris. Кроме того они получают волокна от n.n. splanchnici до их вступления в солнечное сплетение. Надпочечниковое сплетение состоит из мякотных и Ремаковских волокон. Бо̀льшая часть нервов разветвляется в мякотном слое, образуя здесь густое сплетение около клеточных комплексов, меньшая в корковом и капсуле. В мозговом веществе встречаются ганглиозные и пигментированные симпатические клетки. Иногда они образуют и небольшие ганглии. N. vagus дает в это сплетение веточки rami coeliaci от rami gastrici.

Biedl первый установил зависимость секреторной деятельности надпочечников от вегетативной нервной системы. В n. splanchnicus он обнаружил волокна, при раздражении которых происходила гиперемия надпочечников. Раздражая перерезанные в брюшной полости периферические концы чревных нервов, он получил *увеличение скорости вытекания венозной крови из надпочечников, параллельно с повышением кровяного давления.*

Таким образом, он, с большой вероятностью, показал, что *образование гормонов в мозговом веществе надпочечников регулируется вегетативной нервной системой.* Эти данные были подтверждены и дополнены *Dreyer*'ом, доказавшим, что кровь из надпочечников сильнее повышает кровяное давление, если одновременно раздражать n. splanchnicus. Аналогичные данные получены *Чебаксаровым. Watermann* и *Smit* обнаружили при фарадическом раздражении надпочечников [1], повышение мидриатического действия крови полой вены. При возбуждении чревного нерва собаки, у которой яремная вена была соединена с надпочечниковой веной другой собаки, *Tournade* и *Chabrol* получили у последней увеличение сахара в крови и повышение кровяного давления. После так называемого сахарного укола наблюдается адреналинемия, а также mydriasis и propulsio bulbi. Перевязка чревных нервов после Клод-Бернаровского укола задерживает адреналинемию в крови также, как и феномен накопления сахара *Watermann* и *Smit.* Следовательно, из 4-го желудочка идет раздражение по симпатическому нерву в надпочечник (в котором, как известно, возникают импульсы для мобилизации сахара). *Elliot* доказал, что перекрестные и непосредственные раздражения центральной нервной системы ведут к уменьшению выделения надпочечниками адреналина и, что в продолговатом мозгу находятся центры, посылающие импульсы к этим железам по симпатическим нервам. Если согласовать результаты этих

[1] Работа произведена на основании способа *Ehrman*, основанного на мидриатическом влиянии адреналина на глаз лягушки.

опытов с современными представлениями о вегетативном ядре в продолговатом мозгу, то, повидимому, в опытах *Elliot*'а раздражалось место, соответствующее центру надпочечников, т. е. задняя часть так называемого вегетативного ядра. *Ascher*, после экстирпации всех внутренностей, *за исключением надпочечников*, раздражал чревный нерв и получил через 30 секунд значительное повышение, а при длительном раздражении и стойкое повышение кровяного давления. Перевязка и выключение надпочечников во время эксперимента немедленно ликвидируют это явление. Повышение кровяного давления, повидимому, обусловливается усиленным переходом гормона надпочечников в кровь, а образование и выделение этого гормона находятся в зависимости от чревного нерва. Данные *Ascher*'а были подтверждены *Elliot*'ом, *Ioseph*'ом, *Meltzer*'ом и др. Таким образом, хотя единичные авторы (*Gley et Quinquaud*) и сомневаются в связи секреции надпочечников с чревным нервом, на основании вышеприведенных исследований можно считать, что гормональные функции надпочечников находятся под влиянием вегетативной нервной системы и *что, вазомоторные, а также и секреторные волокна для этих желез пробегают в n. splanchnicus*. Центры, откуда начинаются нервные пути, лежат в продолговатом мозгу [1], а также, вероятно и выше, в regio subthalamica.

Поджелудочная железа. Поджелудочная железа иннервируется: 1) симпатическим сплетением, отходящим от plexus solaris: ветвями plexus lienalis и plex. mesentericus superior; 2) n. vagus—ветвями, отходящими от rami gastrici: rami coeliaci. [2] Густое сплетение мякотных и безмякотных нервов, содержащее большое количество ганглиев, располагается вокруг сосудов, выводных протоков, а также в междольковой соединительной ткани. Отдельные Ремаковские веточки проходят через membrana propria и заканчиваются между железистыми клетками концевыми инкапсулированными нервными аппаратами (Фатер-Пачиневыми тельцами). Некоторые нервные веточки проникают в железу не по сосудам, а непосредственно из солнечного сплетения. Особенно ярко выражена иннервация Лангергансовых островков. Они окружены густой нервной сетью. От последней внутрь островков проходят, свободно заканчивающиеся между клетками, нервные волокна. Как известно, внутрисекреторная часть поджелудочной железы [3], совместно с надпочечниками, имеет громадное значение для физиологии сахарного обмена. На основании опытов школы *Павлова*, блуждающий и симпатические нервы являются секреторными для внешней секреции pancreas, причем при раздражении n. vagus получается значительное количество сока с большим содержанием органических веществ и ферментов. Возбуждение симпатического нерва ведет к более скудному выделению сока.

Eppinger, Falt и *Rudinger* считают доказанным влияние вегетативной нервной системы на внутреннюю секрецию pancreas. На осно-

[1] На основании работ *Brugscha*, *Dressel*'я и *Lewy* выяснено, что в задней части вегетативного ядра в продолговатом мозгу расположены группы клеток для симпатической иннервации надпочечников.

[2] Хотя самостоятельных ветвей X пары анатомически не удалось констатировать, но по исследованиям *Dressel*'я, *Lewy* и *Brugsch*'а методом ретроградной дегенерации в pancreas обнаружены ветви этого нерва.

[3] Внутрисекреторную часть представляют так называемые Лангергансовы островки, но выделяют ли гормон единственно только эти островки—в настоящее время еще не решено.

вании уменьшения адреналиновой гликозурии, при введении пилокарпина, они приписывают секреторную роль блуждающему нерву, предполагая существование в нем экспситомоторных волокон. *Ascher* также присоединяется, на основании своих опытов, к этому мнению. После дегенерации печени, он раздражал блуждающий нерв ниже места отхождения сердечных ветвей и получал постоянное и быстрое понижение сахара в крови. *Миртовский* не мог, однако, отметить существенного влияния блуждающего нерва на углеводный обмен. *Проводя аналогию с внешней секрецией, а также с синергетической работой парасимпатического и симпатического аппарата в других железах, можно предполагать, что эндокринные функции pancreas осуществляются обеими нервными системами. Brugsch, Dressel, Lewy* установили, что начало нервных путей, снабжающих pancreas, находится в продолговатом мозгу. После удаления значительной части поджелудочной железы, наблюдается ретроградное перерождение в ганглиозных клетках оральной части вегетативного ядра продолговатого мозга. Раздражение этой клеточной группы вызывает в крови понижение содержания сахара.

На основании данных этих экспериментов, можно, повидимому, согласиться с авторами, что „в задней части вегетативного ядра продолговатого мозга имеются симпатические клетки для возбуждения деятельности надпочечников [1], а в передней части этого ядра расположены клетки n. vagi".

Первый центр, служащий для мобилизации сахара и второй для образования гликогена, должны нормально находиться в состоянии равновесия. При нарушении последнего в ту или другую сторону происходит повышение или понижение сахара в крови.

Половые железы. Иннервация женских и мужских половых желез осуществляется через n. erigentes. Эти нервные пучки вступают в связь с ветвями крестцовых нервов, особенно plexus pudendes и образуют парные сплетения с ганглиями: pl. hypogastricus inferior, спускающееся медиально от art. hypogastricae и снабжающее органы малого таза и, в том числе, половые железы. Симпатические ветви отходят от g. mesentericus inferior. Экспериментальные исследования показали, что n. erigentes производят торможение сократительной деятельности мускулатуры половых органов и расширение сосудов, симпатические же нервы—вазоконстрикцию и сокращение мускулатуры. К сожалению, в литературе нет пока экспериментальных указаний на эндокринно-секреторную роль вегетативной иннервации органов малого таза, но ряд гинекологических страданий, являющихся результом изменений этой иннервации, является доказательством влияния ее на секрецию половых органов и желез. Например, так называемые „бели", при отсутствии воспалительной этиологии, вызываются гиперсекрецией слизистых желез, в связи с гипертонией вегетативной нервной системы (*Schöder, Hofman, Губарев*). Ваготоническое состояние было констатировано при белях, poly-и dysmenorrhea *Mosbacher*'ом *Шейнфельдом* и *Крюковой* в моей лаборатории и др. Нарушение функции яичников при parametrites chronica atroficans можно об'яснить вместе с *Freund*'ом и его учениками, первичным повреждением висцерального нервного аппарата.

[1] Удаление надпочечников ведет к ретроградной дегенерации ганглиозных клеток в средней и задней трети висцерального ядра. Феномен Клод-Бернаровского укола получается только при повреждении этих клеточных групп.

Гипофиз. Прегипофиз и pars intermedia иннервируются ветвями симпатического plex. caroticus internus. Неврогипофиз и pars tuberis получают нервные волокна из межуточного мозга. Эти волокна выходят из n. n. supraopticus ввиде tract. supraopticus hypophyseus и через tuber cinereum и воронку вступают в гипофизарный ствол.[1] К nucl. supraopticus присоединяются нервные пути, происходящие из nucl. paraventricularis. *Таким образом, нерворегулирующая система нервной доли гипофиза состоит из nucl. paraventricularis—Tr. paraventricularis cinoreus—nucl. supraopticus—Tr. supraoptico-hypophyseus.*[2]

В настоящее время еще мало разработан вопрос о влиянии вегетативных нервов на гипофиз, но, во всяком случае, это влияние неоспоримо на основании опытов с изоляцией и раздражением верхнего шейного ганглия.

Влияние эндокринных желез на вегетативную нервную систему.

Хотя, в настоящее время не приходится сомневаться во влиянии эндокринных желез на вегетативную нервную систему, все-таки необходимо отметить, что этот чрезвычайно актуальный вопрос, несмотря, на многочисленные исследования, разработан очень мало. В некоторых своих деталях он находится в периоде очень туманных предположений, а это вполне естественно, так как большинство гормонов являются гипотетическими.

Kraus называет железистые секреты „смазочным веществом для вегетативных нервов". *Cyon* придерживается взгляда, что адреналин, иодотирин и гипофизин необходимы для поддержания в организме нормальных функций нервной системы, управляющей кровообращением, обменом веществ, ростом тканей и т. д.

Одни гормоны, по современным воззрениям, действуют на симпатическую, другие на парасимпатическую систему.

Адреналин. К веществам первой категории относится гормон медуллярной части надпочечника—адреналин. Влияние последнего на организм исчерпывающе изучено в целом ряде работ. Оно распространяется на сосуды, сердце, пищеварительный тракт, половые органы, мышцы, кожу, температуру, глаза—путем воздействия исключительно на снабжающую их симпатическую систему.[3] Но возможен, при некоторых условиях, и ваготропный эффект от адреналина (в смысле повышения возбудимости), а именно, при понижении возбудимости симпатических окончаний и повышении возбудимости парасимпатических, а также при повышении тонуса центра n. vagi.

Что касается интимной стороны действия адреналина на нервную систему, то *Zondek* пытается подойти к разрешенню этого вопроса с химико-физической точки зрения. Он считает, что сенсибилизаторами симпатических окончаний по отношению к адреналину служат электролиты—ионы кальция. При избыточном количестве последнего возбу-

[1] Существование этих путей доказано анатомическими работами *Ramont-Cajal*'я, *Grewing*'а и *Pines*'а, а также экспериментами *Lewy* и *Cary*, *Могильницкого* и *Подлящука*.

[2] Повидимому ner. supraopticus, через tr. supraopticus hypophyseus, посылает импульсы к задней части придатка, и система: гипофиз—межуточный мозг может регулировать некоторые вегетативные функции.

[3] Вопросы о том, есть-ли адреналин настоящий гормон, или-же экскрет, как утверждает напр. *Gley*, мы здесь оставляем в стороне, отсылая читателя к главе о физиологии эндокринных органов.

димость их повышается, а при уменьшении падает. *Dresel*-же и *Sternheimer* считают липоиды (лецитин-ваготоническими и холестерин-симпатическими) моментами, об'ясняющими взаимодействие гормонов, электролитов и висцеральных нервов.

Но при оценке действия адреналина, необходимо считаться с возможностью влияния его и на центральную нервную систему. По исследованиям *Dixon*'а он повышает рефлекторную возбудимость спинного мозга. *Döblin* и *Fleischmann*, а также *Wasser*, при введении этого гормона в желудочки мозга, получили доказательство влияния его на теплорегуляцию.

В механизме действия как адреналина, так и других гормонов большую роль играет среда. Если смотреть на него даже как на специфическое симпатикотропное вещество, то это последнее свойство можно констатировать только в определенных физико-химических условиях (*Д. Альперин* и *М. Левантовский*). Изменения среды, в смысле уменьшения ионов Са и повышения щелочных резервов, *ослабляют симпатикотропность* адреналина, а сохранение кальциевого состава сыворотки и уменьшение щелочных резервов—ее усиливают.

Инкреты поджелудочной железы. На основании опытов *Lewy*, можно судить об отношении инкрета поджелудочной железы к симпатической нервной системе. Этот автор нашел, что у животных с экстирпированной pancreas, при введении адреналина в кон'юнктивальный мешок констатируется расширение зрачка, чего не наблюдается у нормальных животных. *Lewy* предполагает, что вместе с выпадением секрета pancreas, прекращается его задерживающее влияние на симпатическую нервную систему. Возбудимость последней при этом настолько повышается, что она реагирует на применение специфического для нее раздражителя даже в недеятельной форме.

Eppinger, *Falt* и *Rudinger* думают, что расширение зрачка при этом опыте можно об'яснить *выпадением раздражающего парасимпатическую нервную систему секрета поджелудочной железы*, благодаря чему усиливается возбудимость симпатического нерва, *(т.-е. под влиянием удаления pancreas нарушается состояние равновесия зрачка)*. Собственные опыты убеждают их в том, что гормон поджелудочной железы действует на парасимпатическую систему. *Carrelon* и *D. Santenois*, а также и *Cytron* считают инсулин возбудителем n. vagus'а *Коган*, *В. М. Кузнецов*, *А. И.* и *Н. Т. Пониоровский* указывают на антагонизм между инсулином и адреналином не только на целом организме, но и на изолированных органах. *Frey* введением инсулина у кроликов восстанавливал функцию n. vagus'а, парализованного атропином. [1] *Von Haynul*, на основании того, что атропин не влиял на полученные от инсулина изменения электрокардиограммы кролика и человека, делает заключение, что инсулин обладает прямым воздействием на мускулатуру сердца. *Миртовский* думает, что ряд так называемых парасимпатических явлений есть результат понижения инсулином тонуса симпатической системы. *В. С. Ишунина* обнаружила антагонизм между инсулином и атропином и синергизм в действии инсулина и пилокарпина. Имея точку приложения до некоторой степени в периферических окончаниях парасимпатической нервной системы, инсулин возбуждает центральную нервную систему и парализует симпатический нерв.

[1] Автор думает, что инсулин устраняет атропиновый паралич, вытесняя атропин из окончаний нервов.

Гормоны половых желез. Большинство исследователей считает, что инкреты половых желез тоже влияют на вегетативный нервный аппарат. В общем, им приписывают ваготонические свойства. Так *Parhon* и *Goldstein* указывают на замедляющее деятельность сердца действие яичников. *Cristofoletti* и *Adler* обнаружили повышение симпатикотонуса после деоваризации. *Schickele* говорит о расширении сосудов и падении кровяного давления, связывая это явление со специфическим раздражением парасимпатических нервов. Он наблюдал у кастрированных животных, под влиянием таблеток из яичников, гиперемию слизистой оболочки и даже появления менструации. На антагонизм между тестикулярной, а также и яичниковой вытяжкой и адреналином в опытах с кровяным давлением указывают *Patta*, *Biedl*, *Vincent*, *Schickele*, *Hallion*, *Павлов*, *Попов* и многие другие. Исследованиями *Данилевского*, *Приходьковой*, *Щавинской* установлена ясная и большая активность спермоля и особенно овариина по отношению к сердцу. По наблюдениям *М. Каменева* и *Н. Манца*, интравенозные введения спермоля лишь незначительно понижают слюноотделение, при кормлении и введении пилокарпина. Задерживающее же влияние этого секрета на адреналиновую секрецию слюны выражено яснее. Интравенозное введение овариина больше, чем спермоль понижает слюноотделение при кормлении и пилокарпине. Адреналиновую же саливацию задерживает очень сильно (до 75—80%). Только что перечисленные влияния спермоля и овариина на секрецию слюны, особенно адреналиновую, позволяют видеть в них антагонистов тиреоидину, который повышает слюноотделение, и синергистов инсулину. Последний только еще больше, чем они понижает адреналиновую секрецию слюны. В отдельности, однако, желтое тело, по *Schultze*, исследовавшему влияние яичников на вегетативную нервную систему путем определения содержания Са и Ка в крови у женщин во время беременности, менструации, климаксе и т. д.— возбуждает симпатическую систему. При выпадении желтого тела наступает состояние ваготонии.

Инкреты щитовидной железы (иодотирин, тиреоидин, тироксин) нам до сих пор мало знакомы, и об отношении их к вегетативной нервной системе можно, до некоторой степени, судить лишь по болезненным изменениям, которыми обусловливается симптомокомплекс Базедовой болезни. Ряд симптомов последней в настоящее время рассматривается, как результат раздражения симпатической (тахикардия, пучеглазие, дермографизм, потливость) и парасимпатической (поносы, расширение глазной щели) систем. Такая точка зрения подтверждена проф. *Kraus*'ом и *Friedenthal*'ем а также *Hönnicke*, почти всегда получавшими при систематической гипертиреоидизации у животных экзофталмию, и *Fürth*'ом и *Schwartz*'ом, наблюдавшими при таких опытах тахикардию. *Pottenger* относит гормоны щитовидной железы к симпатикотропным веществам. Эксперименты *Eppinger*'а, *Falt*'а и *Rudinger*'а и клинические наблюдения *Grünenberg*'а как будто, подтверждают эту точку зрения.

Инкреты гипофиза. Состав гормонов гипофиза, равно как и взаимоотношения их вегетативной нервной системы представляются не вполне выясненными. Инкреты придатка мозга считают симпатикотропными. Кроме того, они, повидимому, действуют непосредственно на тканевые клетки. Эти гормоны поливалентны. В то время, как передняя доля выделяет инкрет, имеющий отношение к росту, pars intermedia и нервная доля — вещества, действующие подобно адреналину; вытяжки

гипофиза повышают кровяное давление; симпатические сплетения матки, а также и весь n. mesentericus inferior от них становится гораздо более возбудимы. *Кепинов* установил факт сенсибилизирующего действия экстракта гипофиза на симпатическую систему, при совместном действии с адреналином. На основании опытов на собаках, кроликах и лягушках он отметил, что симпатическая нервная система, под влиянием экстракта гипофиза реагировала на такие дозы адреналина, которые сами по себе оказывались не деятельными. Что касается отношения гипофиза к парасимпатической нервной системе, то, по одним авторам, питуитрин инактивен в этом отношении (*Frankl-Hochwart*, *Fröhlich*), *Поттенгер* же, при ин'екции экстракта из прегипофиза и неврогипофиза, одни из наблюдаемых симптомов отнес за счет раздражения симпатических нервов, другие—за счет стимуляции парасимпатических. *Цион* и *Ливон* тоже допускают возбуждающее действие инкретов придатка на vagus. Эти противоречивые данные об'ясняются, повидимому, присутствием в экстрактах гипофиза β-эмидозолил-этиламина (гистамина), не действующего на окончания симпатических волокон, проводящих тормозящие импульсы и парализующего нервы, проводящие возбуждающие импульсы. Таким образом, в настоящее время, еще нет точных данных о взаимоотношении гипофиза и нервной системы. Для выяснения последних необходимо: 1) прежде всего выделить чистые гормоны придатка, 2) точно установить, как они действуют на вегетативные ядро, периферическую систему и ткани, 3) выяснить функцию путей, связывающих regio subthalamica с нервогипофизом.

Паращитовидные железы. В настоящее время известна пока только симпатическая иннервация gl. parathyreoideae, осуществляющаяся по кровеносным сосудам. Нет никаких физиологических данных относительно секреторных нервов этих желез. Исследованиями *Falt*'а и *Kahn*'а установлено, что отсутствие инкрета паращитовидных желез ведет к повышенному возбуждению и раздражению всей нервной системы (анимальной, вегетативной и чувствующей), как центральной, так и периферической. Повышенную возбудимость всей нервной системы при паратиреоидеоктомии ставят, в настоящее время, в связь с патологическим нарушением известкового обмена—обеднением организма активным кальцием (*Peritz*).

Действительно, экспериментально, путем лишения организма извести, можно вызвать повышение возбудимости всей нервной системы (*Fröhlich*, *Kraus*, *Ibrahim*). При отсутствии инкрета паращитовидных желез обнаружены следующие признаки возбуждения вегетативной нервной системы: расстройство тепловой регуляции (*Dresel*), тахикардию, спазм сосудов, усиление секреции всех желез, спазм сфинктеров желудка, прямой кишки и мочевого пузыря, спазм цилиарных мышц, повышенная реакция на адреналин и пилокарпин.

Железы внутренней секреции и конституция.

Проф. *Г. П. Сахаров* (Москва).

Вопрос об отношении эндокринных желез к конституции авторами решается различно: одни (*I. Bauer*, напр.), исходя из генотипического понимания конституции, центр тяжести проблемы полагают в индивидуальном строении тела вообще, в сумме заложенных еще в оплодотворенной яйцеклетке качеств, отражающихся, между прочим, и на самих инкреторных органах, являющихся лишь одним из проводников унаследованных свойств организма; другие, наоборот, склонны придавать эндокринным железам, в разбираемом отношении, более существенное значение и говорят о „диспластических налетах" на конституцию.

Для большей ориентировки в области этого вопроса, видимо, не безразлично, что именно понимать под конституцией.

Здесь тоже, однако, нет единения во взглядах: одни понимают конституцию как генотип, другие, наоборот, как фенотип. Так как, однако, конституцию определяют не столько чисто морфологические, сколько функциональные особенности, а именно, характер реакций организма на раздражения, а этот последний в известной степени, несомненно, может меняться в течение индивидуальной жизни, то более широкое, фенотипическое понимание конституции, повидимому, более правильно. Там же, где речь идет о наследственных свойствах индивида, в собственном смысле слова, рационально к общему термину „конституция" прибавить ограничивающее об'ем этого понятия прилагательное—„генотипический" и говорить о *генотипической конституции*.

Итак, во-первых, конституция—понятие не столько статическое, сколько динамическое, и, во-вторых, под конституцией следует понимать всю сумму свойств организма, как генотипических, так и фенотипических, как унаследованных, так и приобретенных в течение индивидуальной жизни, и так или иначе определяющих характер его реакций на раздражения окружающей среды.

Каковы же взаимоотношения между эндокринной системой и конституцией?

Несомненно, между той и другой существует своего рода „круговая порука"; последняя генотипически определяет особенности первой, но, в свою очередь, первая фенотипически может влиять на вторую.

В пользу первого рода зависимости приводят такие факты.

Симптоматология функциональных изменений эндокринных органов вариирует в зависимости от индивидуальных, тоже вариирующих

в широких размерах, потребностей и реактивной способности как всего организма в целом, так и каждой системы, органа и ткани в отдельности. Так, напр., доброкачественные формы гипотиреоза у разных лиц, в зависимости от генотипической конституции, могут найти выражение в далеко не идентичных симптомокомплексах,— а именно, то ввиде разнообразных и недостаточно определенных симптомов неврастенического характера, то в различных дистрофических кожных заболеваниях, то в трофоневротических изменениях волос и ногтей, хронических ревматоидных поражениях, ожирении и т. п.

Точно также гипертиреоз, один или в комбинации с дистиреозом, может дать знать о себе то чрезмерной сердечной возбудимостью, то резким похуданием, то повышением аффективности, то упорными и беспричинными, казалось бы, поносами.

Гипогенитализм, далее, дает то евнухоидный гигантизм, то евнухоидное ожирение.

Говорят, при этом, о так наз. „троекратном обеспечении функций органа“ (*I. Bauer*), под каковым понятием разумеют то, что каждый орган находится отчасти под гормональным воздействием, во-вторых, под чисто нервным влиянием и, наконец, и прежде всего, ведет свое самостоятельное существование и обладает своими аутохтонными свойствами. Так наз. моносимптоматические формы гипертиреоидизма требуют учета и чисто нервных влияний, а иногда могут и прямо симулировать эндокринное поражение, как и некоторые случаи спазмофилии. То же приходится сказать и про карликовый рост, инфантилизм и противоположное последнему состояние — преждевременную половую зрелость—pubertas praecox. В некоторых случаях эти состояния наблюдались у всех или, по крайней мере, у многих членов одной и той же семьи, что говорит о наличии генотипически определяемого предрасположения к аномалии, причем специально в отношении карликового роста описаны, между прочим, и такого рода фамильные сочетания, что, напр., один член семьи— карлик гипофизарного типа, а у других членов той же семьи—нанизм иного характера. Такого рода случаи, видимо, приходится трактовать как выражение фамильного предрасположения к нанизму вообще, причем проявляется таковое не обязательно через гипофиз, но и через другие железы роста.

Редкие случаи так наз. универсального инфантилизма точно также охотно привлекаются в качестве иллюстрации значения таких генотипических влияний, так как, хотя процесс развития и созревания организма и находится под несомненным контролем инкреторных желез, ни одна из них, в своем патологическом уклонении, не может все же дать вышеуказанной аномалии, касающейся всего организма в его целом, каждого органа, каждой ткани и клетки.

В пользу той же точки зрения можно бы сослаться и на крайне интересные, но все еще остающиеся далеко не выясненными, явления так наз. гинандроморфизма и интерсексуальности. Если, в самом деле, одна половина животного, как это наблюдалось напр. у снегирей, являет собой признаки одного, а другая—другого пола, то дело здесь, очевидно, не в половых железах и не в половых гормонах, ибо гормон, сецернируемый на одной стороне тела, не может не дойти и до клеток противоположной половины тела. Разгадку явления совершенно правильно в таких случаях ищут в самой соме, в самих соматических клетках, в особенностях их хромозомального аппарата, — в распределении хромозом, а вместе с ними и тех факторов, на которые половой

гормон действует, способствуя выявлению одного и депрессированию другого пола.

Интерсексуальность же,—это своеобразное, как бы междуполое состояние, характеризующееся наличием у одного и того же индивида вторичных половых признаков того и другого пола, с бо̀льшим или меньшим преобладанием, однако, то в ту, то в другую сторону и без такого территориального разграничения, как при гинандроморфизме,— зависит, судя по новейшим интересным исследованиям *Goldschmidt*'а, от нарушения нормального количественного соотношения противоположных половых факторов, сочетавшихся при оплодотворении.

Частичные (парциальные) конституциональные аномалии точно также представляют весьма ценный материал при ориентировке в области вопроса о взаимоотношении эндокринных органов и конституции. Бывают суб'екты, у коих недоразвитой, слабой, или вообще, неполноценной является какая-нибудь одна, строго определенная, часть тела, напр. одна половина лица, одна какая-нибудь конечность (microsomia или micromelia partialis), или, наоборот, отмечается чрезмерный, но опять-таки частичный рост какой-либо части тела, напр., одной половины лица, одной ноги, руки и даже одного пальца (gigantismus partialis, macrosomia partialis).

Подобные случаи, несомненно, представляют затруднения для толкования с чисто гормональной точки зрения, внушая естественную мысль об аутохтонных или же о нервных влияниях. Последние особенно вероятны при системных аномалиях.

С другой стороны, однако, не каждая частичная аномалия обязательно уже говорит за аутохтонный или нервный характер поражения, так как работами самого последнего времени с очевидностью показано все важное значение физико-химических условий на периферии, в местах приложения действия гормонов, для гормонального эффекта, который, в зависимости от этих условий, может резко меняться, и притом не только количественно, но при случае и качественно, а следовательно, эффект может быть и локально неидентичным (см. об этом выше—в главе о физиологии эндокринных органов). Дифференцировать эти две возможности в каждом конкретном случае, конечно, нелегко. Пока, при современном состоянии наших знаний, провизорно можно бы, пожалуй, наметить такой критерий: крупные, системные аномалии говорят за участие вегетативной нервной системы, более же мелкие и изолированные могут быть как аутохтонного, так и эндокринного происхождения; аномалии, вроде мелкого парциального гигантизма (на одном пальце, напр.), как будто-бы, скорее первого, такие же уклонения, как, напр., избыточное отложение жира в одном, строго ограниченном, месте тела, или, хотя и в нескольких, но тоже тесно ограниченных местах при общем похудании у базедовиков, как будто бы, скорее, второго происхождения.

Наконец, существуют ведь организмы, лишенные эндокринных органов: таковы некоторые виды животных, таковы растения. Такого рода аномалии, как карликовый или гигантский рост или тотальный инфантилизм, встречаются, однако, и здесь.

В целом ряде случаев, таким образом, эндокринные железы лишь выявляют задатки, заложенные генотипически в конституции. Только ли в этом, однако, вся роль гормонотворного аппарата в отношении конституции? Нет, этого никоим образом сказать нельзя. Ведь динамическое понимание конституции, как суммы анатомо-физиологических

свойств организма, определяющей собой характер реакции индивида на раздражения окружающей среды, выдвигает на первое место роль вегетативной нервной системы, как проводника и одновременно регулятора такого рода реакций, а могущественное воздействие гормонотворных органов на эту систему—факт общеизвестный. Достаточно сослаться в этом отношении на действие адреналина, гормонов щитовидной железы, околощитовидных и половых желез.

Рост и размеры скелета, форма тела, обмен веществ и, в частности, наклонность к бо́льшему или ме́ньшему отложению жира, пигментация и т. д. и т. д.,—все это тоже входит в понятие о конституции и, с другой стороны, все это находится под могущественным контролем эндокринной системы.

Отсюда ясно, что в конституциональном значении гормонотворного аппарата, иначе говоря,—во влиянии, и притом резком, этого аппарата на конституцию сомнений быть не может, и там, где дело идет о нормальных конституциях или вариантах, не выходящих из пределов нормы, много дискутировать не приходится: здесь конституциональный облик является результатом наряду с аутохтонными и, если можно так выразиться, примордиально-нервными, еще в значительной степени и гормональных воздействий, влияющих на те и другие, но в свою очередь, определяемых, как было уже отмечено, генотипическими тенденциями. Но важная роль эндокринного аппарата выдвигается многими авторами и в определении патологических конституций, вследствие чего наряду с основными типами такого рода конституций, каковы, напр., экссудативный, лимфатически-гипопластический и нейроартритический диатезы, по наиболее популярной классификации *Müller*'а, многие находят нужным говорить еще и о таких конституциях, как гиперпитуитарная, или акромегалоидная, гипопитуитарная, гипо- и гипертиреоидная, гипопаратиреоидная, гипо- и гипергенитальная, гипо- и гиперсупраренальная (*Маслов*, *Лифшиц*, *Белов* и др.; *I. Bauer*, *Borchardt*, *Zondek* и др.).

У среднего нормального человека эндокринный аппарат находится в состоянии бо́льшего или ме́ньшего равновесия, давая сдвиги в ту или другую сторону лишь на не очень продолжительные периоды времени, в зависимости, главным образом, от таких важных событий физиологической жизни индивида, как наступление половой зрелости, беременность и т. п. Равновесие это отнюдь не исключает, в известной степени, акцента на деятельности той или другой железы, так как с абсолютной гормонией едва ли даже и приходится встречаться в условиях реальной действительности, и особенности темперамента, свойственные каждому индивиду, в том числе и вполне здоровому, достаточно говорят, можно бы сказать, даже и не о частоте, а о регулярности такой акцентуации,—последняя, однако, в норме не должна достигать таких степеней, чтобы можно было говорить уже о болезни. И если уже каждый, даже и наиболее близкий к идеалу нормы человек, проходя по этапам своей жизни, последовательно переходит из сферы преимущественного влияния на него одного эндокринного органа в сферу такого же доминирующего воздействия на него со стороны другого, с неизбежным соответствующим изменением конституционального состояния (для иллюстрации напомним хотя бы о „тоне жизни“, задаваемом половыми железами в период половой зрелости), то про патологических в этом отношении суб'ектов можно бы сказать, что у них сдвиг „эндокринной формулы“ может при случае иметь

еще более роковое, и притом вне зависимости от возраста значение, накладывая отпечаток на конституцию, со всеми вытекающими отсюда последствиями. Давать, при этом, исчерпывающую характеристику перечисленных выше так наз. диспластических конституций едва ли нужно ввиду того, что описание соответствующих уклонений, только в более резко очерченной форме определенных патологических симптомокомплексов, дано в других местах руководства—в главах о патологии каждой из эндокринной желез в отдельности. Достаточно ограничиться здесь, поэтому, лишь беглыми штрихами.

Акромегалоидная конституция (сильно развитая, выдающаяся нижняя челюсть, выше нормы развитые лобные пазухи и т. п.)—состояние, не тождественное с настоящей акромегалией, но в ряде случаев, видимо, одного с ней происхождения, так как встречаются комбинации только что указанных особенностей с гипернормальным ростом всего тела.

Гипотиреоидная конституция дает себя знать признаками доброкачественного гипотиреоидизма, куда можно бы отнести такие черты, как вялость, пониженность обмена, наклонность к ожирению, чувство зябкости, вялый, флегматический темперамент и т. п.

Противоположное состояние—гипертиреоидная, или тиреотоксическая конституция может проявляться различным образом: то ввиде сердечных жалоб („эретическое тиреотоксическое зобное сердце" немецких авторов), то упорными и беспричинными поносами, то жирным стулом, то явлениями расстройства обмена веществ с гликозурией, сильным похуданием и слабостью; то состоянием нервно-психического истощения; то, наконец, теми или иными явлениями ваготонического и симпатикотонического характера.

Гипопаратиреоидная конституция, имеющая в основе недостаточность эпителиальных телец, характеризуется повышенной возбудимостью как анимальной, так и вегетативной нервной системы, что клинически манифестируется, главным образом, повышением, как механической (*Chvostek*'овский симптом), так и электрической раздражимости (феномен *Erb*'а) периферических нервов, равно как понижением порога раздражения вегетативной нервной системы по отношению к самым разнообразным раздражителям. К этим явлениям присоединяются два типичных симптома трофического характера, а именно, дефекты со стороны зубов и помутнения хрусталика. Наконец,—понижение содержания активного кальция в крови.

Периц рисует, при этом, и особый гипопаратиреоидный habitus, а *Белов* заходит так далеко, что вдается в характерологию „физиологических типов" не только для классических эндокринологических случаев, но и для таких, где участие эндокринной системы более чем сомнительно, говоря о таких типах, как гипер- и гипоренальный, напр., гипер- и гипоциркуляторный, гипер- и гиподерматический и т. д., что нельзя не назвать, по меньшей мере, рискованным.[1]

Гипогенитальной конституции свойственны: анатомическая и функциональная гипоплазия гениталий, недостаточное развитие вторичных половых признаков и, в особенности, у мужчин—характерное, так наз. евнухоидное распределение жира, притом избыточное (нижняя часть живота, mons pubis, бедра, груди), а при раннем проявлении и

[1] Более подробно об этом см. главу о взаимоотношении желез с внутренней секрецией.

евнухоидный рост (удлинение роста вследствие позднего закрытия эпифизов с диспропорциональным увеличением конечностей по сравнению с туловищем).

Но те же явления (за исключением, впрочем, евнухоидного роста), необходимо иметь ввиду, может дать и первичная гипофункция гипофиза (средней или передней доли,—на этот счет мнения не единодушны), так как с выпадением или понижением трофического влияния последнего, как вторичное явление развивается гипогенитализм со всеми присущими ему аттрибутами. Дифференцировать эти конституциональные состояния—гипогенитальное первичное от гипогипофизарного, или гипопитуитарного—при позднем выявлении можно лишь радиологически да на основании мозговых явлений, при раннем же выявлении решает диагноз рост: евнухоидный при первичном гипогенитализме и нанический или субнанический при гипопитуитаризме.

От гипергенитальной конституции естественно было бы ждать прежде всего усиленных половых запросов и особенно яркого выявления вторичных половых признаков. Тот и другой признак определяется, однако, не исключительно гиперфункцией половых желез, так как libido в значительной степени зависит и от состояния нервной системы, а также таких факторов, как условия жизни, привычки и т. п., а в определении вторичных половых признаков в известной мере участвуют и другие железы, и даже чисто генотипические тенденции. При резком уклоне такой гипергенитальной конституции в сторону патологии,—при так наз. pubertas praecox, конечно, искать специфических симптомов уже не приходится,—они налицо, и речь идет, главным образом, о primum movens аномалии, т. е. исходном пункте заболевания, —с надпочечников ли, с эпифиза ли или с самих половых желез. Учитывая же роль специально тестикул в закрытии, во-первых, эпифизарных швов, во-вторых, в развитии волосистости на туловище и, наконец, в состоянии мышечного тонуса, можно бы указать, помимо двух вышеуказанных признаков, еще и такие: коротконогость, волосистость (туловища) и хороший тонус мышечной системы.

Что касается конституционального влияния надпочечников, то *Pende* говорит о гипосупраренальном и гиперсупраренальном типе: первый характеризуется, по его мнению, астеническим habitus'ом,—тонким, нежным костяком, недостаточно развитой мускулатурой, пигментированной кожей, худобой, спланхноптозом, гипоплазией кровеносной системы, гипотензией, лимфатизмом и наклонностью к депрессивным душевным состояниям, а второй—апоплектическим сложением, развитой мускулатурой, обильным обволосением туловища, большим сердцем, высоким кровяным давлением, ранним половым созреванием, хорошим настроением и у женщин—наклонностью к отложению жира.

Приведенная характеристика, добавим, без труда вытекает из анализа таких симптомокомплексов, как m. Addisonii, гирсутизм, status thymico-lymphaticus, некоторые же частные, спорные вопросы, вроде того, напр., считать ли данный признак выражением гипер- или дисфункции, или связывать ли известный симптом с поражением коры или же, наоборот, с медуллярным слоем надпочечника, не имеют в данном случае решающего значения и могут быть без ущерба для дела опущены.

При выяснении конституционального влияния эндокринной системы нами не было пока еще ничего сказано о gl. pinealis, pancreas и зобной железе. Но сведения наши по вопросу о физиологиче-

ской роли шишковидной железы пока-что все еще недостаточны. С поражением этой железы, и именно с характером гипофункции, привыкли связывать некоторые случаи pubertas praecox, и если действительно здесь дело идет о выпадении тормоза с шишковидной железы на половые, то, по крайней мере, можно бы говорить об участии этого органа в происхождении некоторых форм патологического гипергенитализма (а иногда и ожирения?).

Гипопанкреатизму логично было бы приписать понижение толерантности в отношении углеводов, при возможном, если не прямом, то косвенном влиянии на белковый и жировой обмен, с характером известного повышения как в том, так и в другом отношении.

Противоположному конституциональному состоянию следовало бы, конечно, присвоить и противоположные черты, но дело в том, что в последнем отношении мы совсем еще не ориентированы: неизвестно даже, бывают ли такие состояния.

В патологии зобной железы многие ищут разгадку status thymico-lymphaticus. Но здесь нельзя не учесть некоторых довольно существенных затруднений. Начать с того, что относительно самостоятельного существования так наз. status thymicus, как особого конституционального состояния, вне общей тимико-лимфатико-гипопластической конституции, высказывается законное сомнение; затем, при только-что указанной конституции неполноценными обычно оказывается не один, а несколько органов, и притом не только эндокринные (сосудистая система); наконец, наблюдениями самого последнего времени поставлен на разрешение вопрос, не есть ли, по крайней мере во многих случаях, состояние, диагносцируемое как status thymico-lymphaticus, норма, а не патология.[1]

Правда, в отношении тимико-лимфатико-гипопластической конституции можно бы, как это неоднократно и делалось, предположить плюригландулярный патогенез, но здесь уместно ребром уже поставить вопрос: имеется ли вообще достаточно доказательный материал в пользу предположения о зависимости от эндокринного аппарата таких состояний, как напр., астеническая конституция,—того, что носит название status asthenicus, status hypoplasticus и status thymico-lymphaticus?

Некоторые, как напр., повидимому, *Pende*, склонны связывать и то, и другое, и третье состояние с гипоплазией надпочечников. Ни одно поражение какого бы то ни было внутрисекреторного органа, однако, не дает, как кажется, картины, адэкватной хотя бы, напр., астеническому habitus'у. Специально в отношении понимания status thymico-lymphaticus не лишены, правда, значения интересные наблюдения *Crowe* и *Wislocki*, которым, путем длительной экспериментально вызванной недостаточности надпочечников, удалось добиться увеличения мезентериальных и ретроперитонеальных желез, фолликулов кишечника и во многих случаях gl. thymus. Однако, полученные упомянутыми исследователями результаты все же не покрывают собой всей суммы признаков, характерных для тимико-лимфатико-гипопластической конституции, с неполноценностью не одних эндокринных, но, как было выше уаказано, и других органов.

Итак, при всей несомненной важности инкреторных желез в строительстве организма, в ряде случаев все же возможны затруднения при

[1] Подробнее об этом см. соответствующую главу.

суждении о механике развития тех или иных конституциональных особенностей. Конституция, повторим, находится под могущественным воздействием эндокринной системы, однако, не исключительным, а кроме того, в подавляющем большинстве случаев эта система является лишь проводником генотипически заложенных тенденций, заимствуя из того же источника свои физиологически-патологические особенности. Но и в эпигенезе, паратипически гормонотворный аппарат может не менее могущественно влиять на конституцию. Можно, при этом, пожалуй, и не говорить об особых диспластических конституциях, а лишь о создаваемых таким путем конституциональных состояниях,— суть дела от этого, на наш взгляд, не меняется, и при фенотипическом понимании конституции нет надобности, как будто бы, и особенно настаивать на такой дифференциации.

Общая этиология и патогенез заболеваний эндокринной системы.

Прив.-доц. *Н. А. Шерешевский* (Москва).

Железы с внутренней секрецией подвержены тем же вредным воздействиям, как и все органы и ткани нашего организма.

Инфекции, интоксикации, нарушение питания (голод), опухоли, болезни крови (лейкэмия), нервные влияния, конституциональные особенности, наследственные факторы, травматические повреждения—все это играет огромную роль в этиологии и патогенезе эндокринных расстройств.

1. *Инфекции.* По отношению к инфекционным заболеваниям надо прежде всего заметить, что все они могут в той или иной мере поражать эндокринную систему, но некоторые железы чаще поражаются определенным инфекционным агентом, другие — реже. Так, *сифилис* чаще поражает мозговой придаток, чем другие железки. Реже встречаются сифилитические заболевания щитовидной железы, надпочечников, зобной железы.

При этом сифилис вызывает в инкреторных органах двоякого рода функциональные изменения: иногда функция пораженного органа усиливается (и, вероятно, извращается), например, случаи акромегалии (при сифилитическом поражении мозгового придатка), Базедовой болезни (при сифилитическом поражении щитовидной железы), иногда же, обратно,—функция пораженной железы резко понижается, например, случаи микседемы, гипофизарной формы dystrophia adiposo-genitalis, Addison'овой болезни—сифилитического происхождения.

Особенную роль в патогенезе эндокринных расстройств играет наследственный сифилис. При нем у новорожденных (погибших от случайных причин) и у мертворожденных находили очень глубокие морфологические изменения в структуре инкреторных желез, особенно же часто их находят в щитовидной железе и надпочечниках.

В вилочковой железе проявления наследственного сифилиса имеют своеобразный характер, именно наблюдают значительные разрастания соединительной ткани и некротические очаги (так назыв. абсцессы Dubois).

Туберкулез—является также не редким виновником заболеваний эндокринного аппарата. Всем хорошо известно туберкулезное поражение яичек и надпочечников (самая частая этиологическая причина Аддисоновой болезни). Описаны случаи туберкулезного поражения мозгового придатка и других желез.

Из других инфекционных заболеваний следует указать на *острый полиартрит*, *рожу*, *скарлатину*, *корь*, *крупозное воспаление легких*, *дифтерит*, после которых далеко не редко встречаются заболевания эндокринной системы.

Так, щитовидная железа иногда поражается при скарлатине, остром полиартрите, кори. Надпочечники заболевают при скарлатине, дифтерите, сыпном тифе и других инфекциях. Были описаны случаи актиномикоза (вторичного) инкреторных желез (щитовидной, вилочковой и др.).

Замечательным является то обстоятельство, что некоторые железы под влиянием воспалительных процессов обнаруживают то повышенную, то пониженную деятельность—например, развитие Базедовой болезни как результат острого тиреоидита после острого суставного ревматизма или тяжелой формы ангины, или же под влиянием тех же причин—развивается обратное состояние, картина пониженной деятельности щитовидной железы—миксэдема.

Другие железы под влиянием тяжелых инфекций, например, надпочечники при скарлатине, дифтерите, сыпном и брюшном тифе, обнаруживают признаки только пониженной деятельности.

При септических процессах иногда наблюдается эмболия сосудов железок (септическим материалом) с последующим некрозом ткани железы, как это описывалось напр. *Simmonds*'ом в случаях гипофизарной кахексии (так наз. болезнь Simmonds'a).

Из *паразитарных заболеваний* необходимо указать на так называемый thyreoiditis parasitaria, болезнь, описанную в 1909 году *Chagas*'ом. Эта болезнь наблюдается гл. образом в Бразилии. Возбудителем болезни является trypanosoma Cruzi. Клиническая картина этого страдания очень разнообразна. Для нас важно только то, что одной из форм ее является форма миксэдематозная.

II. *Интоксикации* также могут вызывать анатомические и функциональные изменения в эндокринной системе. Так, экспериментально доказано, что *алкоголь* вызывает склеротический процесс в половых железах и поджелудочной железе. *Иод* вызывает атрофию половых желез (*Iastram*, *Adler* и др.). Целый ряд известных нам токсикозов (напр. отравление свинцом, мышьяком, ртутью и др.) далеко не изучен в смысле их вредного влияния на эндокринную систему, что является более чем вероятным.

III. *Заболевание крови* (лейкэмия) могут поражать наряду с внутренними органами и инкреторные железы. Так, например, наблюдались случаи лейкэмической инфильтрации надпочечников.

IV. *Злокачественные опухоли* не раз наблюдались в инкреторных железах. Они бывают метастатическими и первичными. Первичный рак щитовидной железы, аденокарциномы мозгового придатка, надпочечников, поджелудочной железы и друг. в патологии эндокринной системы играют значительную роль. Злокачественные опухоли желез с внутренней секрецией обладают особенностью давать клиническую картину повышенной функции железы. На это обстоятельство впервые обратил внимание *Hansemann*, указавший, что раковые клетки принимают на себя функцию органа, в котором они первично развились. В качестве примера можно привести также картину акромегалии, развивающуюся в зависимости от adenocarcinom'ы передней доли гипофизы.

Метастатические опухоли, наблюдаемые в инкреторных органах, представляют для нас также большой интерес. Так, например, при раке пищевода иногда наблюдают прорастание раковыми клетками щитовидной железы.

При раке грудной железы наблюдались метастазы в pars intermedia мозгового придатка, что сопровождалось картиной несахарного диабета.

Что касается доброкачественных опухолей, то если они не вызывают резкого сдавления железы с последующим проявлением пониженной функции данного органа, то большого клинического значения они не имеют.

V. *Нарушения питания*, как показал нам опыт голодных лет, вызывают резкие атрофические изменения в эндокринной системе.

Особенно сильно страдает щитовидная железа и половые железы, что было доказано обширными исследованиями *Штефко* и др.

В клинической картине „отечной болезни“ (результат длительного голодания) много черт общих с обычным гипотиреозом. Препараты щитовидной железы, назначаемые таким больным с терапевтической целью, оказывали определенное влияние в смысле быстрого исчезновения отеков.

Всем памятны, конечно, так наз. „аменоррея военного (т. е. голодного) времени“ и резкое падение libido у мужчин, что должно быть поставлено в связь с атрофическими изменениями в половых железах при голоде.

Детальное изучение клинической картины „голодной болезни“ позволило проф. *В. Д. Шервинскому* в этом сложном симптомокомплексе обнаружить признаки множественной недостаточности инкреторных желез.

При *авитаминозах* экспериментальные исследования обнаружили деструпривные изменения в эндокринной системе, но наряду с этим были обнаружены также и гиперпластические процессы, напр. гипертрофия Langerhans'овских островков при этих заболеваниях.

Mc. Carrison'ом были обнаружены при экспериментальном бери-бери, а также при голодании гипертрофические процессы в корковом слое надпочечников. Другими исследователями при избыточном кормлении витамином „Б“ отмечались значительная аплязия надпочечников и гиперплязия вилочковой железы.

Чего-нибудь окончательно решенного, впрочем, в этом вопросе нет.

Сюда же следует отнести, по мнению многих авторов, появление зоба у людей, в пище которых, повидимому, имеется недостаточное содержание иода. Это привело даже правительство Швейцарии к опубликованию закона о прибавке солей иода к продажной поваренной соли.

VI. *Конституциональный фактор* должен играть большое значение в патогенезе эндокринных расстройств. Врожденная „неполноценность“ отдельных звеньев инкреторной системы несомненно имеет место, и мы нередко встречаем, например, в одной и той же семье несколько случаев сахарного диабета (как выражение врожденной слабости островкового аппарата поджелудочной железы), семейные формы микседемы, тучности; даже полигляндулярные расстройства наблюдались у нескольких членов одной семьи.

VII. *Наследственность* при заболеваниях эндокринной системы должна также приниматься во внимание. Мы далеко не редко видим, например, Базедову болезнь у матери и детей. Однажды пришлось даже видеть случай Базедовой болезни у матери и 3-х дочерей.

Наследственные формы сахарной болезни—общеизвестный факт. Этим наследственным влияниям обычно мало придавали значения. Углубленное же изучение наследственности у эндокринных больных показало, что ей необходимо уделять самое серьезное внимание.

Так, у детей с врожденной микседемой мне приходилось в наследственности встречать заболевания Базедовой болезнью, доброкачественной формой зоба и проч.

VIII. *Нервные влияния* как этиологический момент при заболеваниях эндокринной системы заслуживают особенного внимания. В происхождении например Базедовой болезни они играют доминирующую роль. Еще *Труссо* и *Шарко* учили, что Базедова болезнь есть выражение общего невроза. Однако это совершенно несправедливо игнорировалось. Нам известны далеко не редкие случаи, когда Базедова

болезнь буквально *внезапно развивалась* после душевных потрясений, испуга и проч.

В этом отношении заслуживает внимания работа *F. Bram*'a (Psychic trauma in pathogenesis of exophtalmic Goiter—Endocrinology, March—April, 1927), который, на основании тщательного изучения 3343 случаев Базедовой болезни, в 2842 случаях (85%) установил, как причинный, вызывающей момент, *психическую травму*. В 167 случаях (5%) вызывающей причиной была местная или общая инфекция. В 133 случаях (4%)—злоупотребление иодистым лечением и приемами тиреоидиновых таблеток, как метод лечения тучности. В 201 случае (6%) причина болезни не была с точностью установлена.

Анатомические изменения нервов, иннервирующих железу, не остаются, конечно, без влияния на ее функцию и морфологические особенности ее структуры. Экспериментальная перерезка нерва, как правило, ведет к атрофии данной железы (напр. перерезка нервов надпочечника и проч.).

Так, согласно опытам *Wiener*'a, после вылущения нижнего шейного симпатического узла наступает значительное уменьшение щитовидной железы на оперированной стороне.

IX. *Травматические повреждения* эндокринных органов также являются одной из не редких причин их заболеваний. Чаще всего подвергаются травме мужские половые железы ввиду особенности их анатомического положения (ушибы, ранения).

Среди огнестрельных ранений заслуживают внимания пулевые ранения черепа с повреждением мозгового придатка, которые ведут к разрушению органа, сопровождавшиеся в одних случаях клинической картиной dystrophia adiposo-genitalis hypophysaria, в других—несахарного диабета.

X. Наконец, следует упомянуть *о кровоизлияниях* в самое вещество железы, которое может быть следствием ушиба, размозжения органа (ушибы яичка, щитовидной железы).

Большой интерес в этом отношении представляют кровоизлияния в увеличенном, аденоматозно-перерожденном мозговом придатке при акромегалии, что ведет, как это не раз описывалось, к обратному развитию акромегалических явлений.

В заключение надо указать, что в редких случаях, которые были диагностированы как заболевания эндокринной системы (в особенности же в случаях так наз. „полигляндулярного синдрома"), таковых на секции обнаружено не было, но оказывались изменения в центральной нервной системе, вегетативных центрах, симпатических ганглиях и проч. Это в значительной степени осложняет дело, но не может служить обстоятельством, подрывающим данные клиники эндокринных заболеваний. Функция эндокринных органов может нарушаться от трех моментов: анатомического заболевания самой железы, повреждения нервных волокон, иннервирующих железу, и поражения центрального нервного аппарата, регулирующего деятельность всех наших органов вообще и, в частности, инкреторных желез.

Из вышеизложенного очевидно, что в этиологии и патогенезе эндокринных заболеваний имеют значение много моментов, и при наличии заболеваний инкреторных органов, в каждом отдельном, конкретном случае, они должны быть по возможности тщательно изучены и приняты во внимание при установлении диагноза страдания и назначении терапии.

Методы исследования и диагностика заболеваний эндокринной системы.

Прив.-доц. *Н. А. Шерешевский* (Москва).

Методы исследования *специально* гормонотворного аппарата еще далеко не совершенны, но и при настоящем состоянии их более или менее точная диагностика заболеваний каждого из звеньев этой системы вполне возможна.

Так как функцией гормонотворного аппарата по преимуществу является регулирование роста организма, его физического и психического развития, обмена веществ и проч., то при заболевании этих органов главным образом и нарушаются рост, физическое и психическое состояние больного и обмен веществ.

При огромном большинстве заболеваний гормонотворной системы всегда меняется самый облик пациента, что делает понятным то обстоятельство, что *осмотру* больного нами придается исключительное значение. Уже по одному выражению лица мы легко узнаем *Базедову болезнь* (испуганно-гневное выражение), по увеличению оконечностей и укрупнению их, прогнотизму нижней челюсти мы узнаем на расстоянии *акромегалию*. По дымчато-бронзовой окраске слизистых оболочек и кожных покровов в связи с общей слабостью, желудочно-кишечными явлениями, падением кровяного давления и проч. мы без затруднений диагносцируем *Addison*'ову болезнь. Нетруден диагноз выраженных форм миксэдемы, монголоидизма, тетании и др. заболеваний эндокринной смстемы—все это только по одному внешнему виду больного.

Из этого видно, что осмотру больного в эндокринологии придается огромное значение.

Само собой разумеется, что при перечисленных заболеваниях существует еще целый ряд чрезвычайно существенных признаков со стороны внутренних органов, нервной системы, костно-мышечного аппарата, кожных покровов, слизистых оболочек и проч. Эти признаки должны быть приняты во внимание при общей оценке наблюдения.

Рост (гигантский, карликовый, нормальный), *вес, состояние худобы, ожирения, распределения волос по телу, степень их развития* или *отсутствие* (на лобке, подмышечных впадинах, бороде, усах, голове), *состояние сухости и влажности кожи, пигментации ее, отечности, характер подкожной клетчатки, глазные симптомы* (блеск, редкое мигание, выпячивание их, симптом Грефе, Мебиуса и пр.), *симптомы со стороны нервной системы, колебания температуры тела*—все это может дать прямые или косвенные указания на поражение эндокринных желез.

Из дальнейшего изложения будет видно, что все изменения эти, группируясь в целые комплексы симптомов, чрезвычайно характерны

для строго определенных заболеваний каждой из этих железок в отдельности и не только дают точные указания в смысле локализации поражения в том или ином звене этой системы, но и определяют функциональное состояние пораженного органа в смысле усиления или понижения его функции.

С малейшими уклонениями от нормы при обследовании больного в его психическом и физическом состоянии необходимо считаться в конечной оценке наблюдения при заболеваниях гормонотворного аппарата.

Если врачу необходимо уметь подмечать даже мелкие черточки в облике больного, то по отношению к эндокринным заболеваниям это особенно нужно. Тут даже изменение характера и тембра голоса имеют значение, не говоря уже о том, что при невыраженных формах заболеваний эндокринной системы, так называемых „formes frustes", иногда вся симптоматология складывается из мелких признаков, обычно опускаемых при обследовании больного.

Непосредственный осмотр желез с внутренней секрецией возможен лишь по отношению к щитовидной железе и мужским половым железам. Такой осмотр может дать очень много существенного: увеличение или уменьшение об'ема данной железы (зоб, опухоли, резкая атрофия половых желез), хотя изменение об'ема органа и не может служить указанием на изменение его функции.

Следующим методом исследования является *ощупывание*. Непосредственно ощупать мы можем только щитовидную железу или мужские половые железы. Нормальная щитовидная железа пальпируется ввиде нежного тела формы бабочки по обеим сторонам щитовидного хряща и ввиде небольшой перемычки между обеими долями ее. При этом контуры долей щитовидной железы едва намечены. Трудно с определенностью сказать, какой об'ем щитовидной железы может быть признан за нормальный.

Что касается *мужских половых желез*, то обычно руководствуются следующими данными: у ребенка 5—10 лет яички величиной от боба до средней виноградины, у 10—16-летних мальчиков—от средней виноградины до сливы, у 16—40-летних мужчин они бывают величиной с большую сливу. Эти данные, разумеется, являются только приблизительными.

Ощупывание *щитовидной железы* позволяет сделать предположение об изменении ее об'ема, плотности, бугристости, уменьшении ее, полном отсутствии, что, разумеется, приобретает огромное значение. Не менее важное значение имеет состояние половых желез (величина их, плотность, дряблость и пр.).

Женские половые железы, при условии увеличения их об'ема, также могут быть ощупаны, хотя и далеко не с такой отчетливостью, как мужские.

Возможно также иногда пальпировать опухолевидно разросшиеся *надпочечники* (вместе с почкой) при так наз. гипернефромах.

Этим ограничиваются наши возможности пальпации эндокринных желез непосредственно. Не менее важное значение в установлении диагностики эндокринных заболеваний следует признать за *пальпацией кожи* (сухость, влажность ее), *подкожной клетчатки, костного скелета* и проч. Метод ощупывания дает особенно ценные результаты при *микседеме* (тестоватость подкожной клетчатки, сухость кожи), изменения оконечностей в смысле разрастания не только костных

элементов, но и мягких частей конечностей тела (*акромегалия*), увеличение внутренних органов (*спланхномегалия*) и проч.

Из других методов исследования в эндокринологии особенно важное значение приобретает рентгенография, но применение ее ограничивается по преимуществу заболеванием *гипофиза, щитовидной железы* (когда имеется так назыв. загрудинный зоб) и *вилочковой железы* gl. thymus). По отношению к заболеваниям *мозгового придатка* наблюдаются различные изменения со стороны конфигурации турецкого седла: разрушение передних и задних клиновидных отростков, истончение спинки его, из'еденность ее и дна седла, углубление его, расширение входа и проч. (при опухолях гипофизы). Встречаются, наоборот, случаи, когда размеры турецкого седла резко уменьшены, стенка его утолщена, глубина уменьшена, вход в него сужен. Такие изменения нередко сочетаются с недоразвитием гипофизы, что обычно выражается нарушением развития данного организма и другими характерными для этого состояния клиническими признаками.

При заболеваниях желез с внутренней секрецией *необходимо применять все вообще принятые в клинической практике методы исследования* и в каждом отдельном случае специально обследовать больного с целью уловления всех признаков, характерных для поражения той или иной железки.

Но и на этом наша задача не оканчивается. Детально обследовав больного, мы можем в большинстве случаев точно решить какая именно железка поражена, можем, далее, не менее точно указать и на *характер изменения функции ее* (повышена ли секреция ее, понижена ли, имеются ли проявления смешанного характера), но этим не выявляется еще этиологическая диагностика.

Как при заболевании любого органа необходим *этиологический диагноз*, так и здесь, в эндокринологии, он особенно важен. Надо всегда помнить о конечной цели изучения больного—терапии, а она только в том случае может стать рациональной, если этиологический момент заболевания для нас ясен.

Принимая во внимание, что при заболеваниях желез с внутренней секрецией сифилису принадлежит особенно важная патогенетическая роль, необходимо наши методы исследования заболеваний эндокринной системы дополнить и серологической методикой (реакция *Wassermann*'а и др.).

Наконец, этиологический диагноз важен и не только для терапии (применять ли тот или иной метод лечения), но и для установления *прогноза*, что также приобретает значение.

Изучение клинической картины заболеваний желез с внутренней секрецией усложняется тем, что, во-первых, заболевание одной железы ведет нередко к изменению функциональной деятельности других желез (а иногда и прямо к анатомическим изменениям в других железах). В иных случаях наблюдаются заболевания целого ряда звеньев эндокринной цепи, и клиническая картина страдания приобретает крайне пестрый характер: наряду с признаками пониженной деятельности одной железы можно видеть в самых различных сочетаниях переплетающиеся между собой симптомы повышенной деятельности одной или нескольких других желез. Таким симптомокомплексам даны особые обозначения—„*плюригляндулярных*“ (*Клод* и *Гужеро*) заболеваний и „*множественного склероза эндокринных желез*“ (*Фальта*).

В сущности каждое *моногляндулярное* заболевание (поражение одной только железы) может быть признано *плюригляндулярным*, так

как невероятно, чтобы заболевание одного звена эндокринной системы не отразилось на других звеньях, принимая во внимание всю сложность их коррелятивных взаимоотношений, но для удобства понимания и изложения необходимо все же сохранить понятие о *могогляндулярных заболеваниях* (где доминируют симптомы заболевания одной определенной железы) и *плюригляндулярных* заболеваниях, где одновременно поражается каким-либо болезнетворным агентом (инфекция, интоксикация) целый ряд желез.

Исследование основного обмена веществ является также существенно-важным методом в изучении заболеваний эндокринного аппарата. Обмен оказался повышенным у базедовиков, резко пониженным при миксэдеме, несколько пониженным при dystrophia adiposo-genitalis. По отношению к другим эндокринным заболеваниям точно установленных результатов основного обмена не имеется.

Методы функциональной диагностики, которыми так изобилует теперь клиника внутренних болезней, получили также некоторое значение и в эндокринологии.

Мало знать, что данная железа анатомически изменена, необходимо изучить и функциональные изменения ее. Так, по отношению к каждой из эндокринных желез существуют методы функциональной диагностики, так называемые „*test*'ы“. Однако, уже заранее надо сказать, что диагностическая ценность их в огромном большинстве случаев крайне ничтожна. В оценке этих методов функциональной диагностики нет полной договоренности, и мы приводим их лишь ради полноты изложения, отсылая интересующихся к специальным руководствам (*М. Я. Брейтман*—Болезни органов внутренней секреции, 1926; *Ж. Паризо* и *Г. Ришар*—Эндокринные железы и их функциональное значение. Методы исследования и диагностики, Ленинград, 1926), где эти методы изложены в хронологической последовательности по мере их опубликования.

Из всех предложенных методов функциональной диагностики мы упомянем лишь некоторые, более принятые в настоящее время.

По отношению к *щитовидной железе* применяются следующие методы:

1) *Симптом Maranon*'а—при легкой пальпации щитовидной железы у больного, страдающего гипертиреозом, наблюдается заметная краснота на месте прикосновения пальцев исследующего, чего обычно не бывает у человека с нормально функционирующей щитовидной железой.

2) *Симптом Lian*'а—при пальпации щитовидной железы она оказывается болезненной при состояниях гипертиреоза.

3) *Проба Goetsch*'а—при наличии гипертиреоза если впрыснуть больному подкожно 1/2 кубика раствора адреналина (1 : 1000) и измерять кровяное давление, то получится быстрый под'ем максимального давления и понижение минимального, а также учащение пульса, сердцебиение, расширение зрачков, бледность кожи лица, усиление мочеотделения, небольшой tremor пальцев. Через 1/2 часа после ин'екции картина меняется: наблюдается понижение давления и замедление пульса, а затем снова под'ем давления и в дальнейшем возвращение к норме.

4) *Проба Bram*'а—основана на большой выносливости больного с гипертиреозом к хинину. Если такому больному давать в течение 4-х дней 4 раза в день по 0,65 chinini bromati, то он очень легко переносит все суб'ективные явления хинного отравления, которые так тяжело обычно переносятся здоровым человеком.

5) *Метод Hellwig*'а и *Neuschlosz*'а. В основе его лежит наблюдение над вискозностью крови и состоянием рефракции сыворотки. При пониженной функции щитовидной железы вискозность крови повышается и изменяется рефракция сыворотки. При гипертиреозах вискозность понижается.

6) *Реакция Kottmann*'а (метод фотореакции). Методика этой реакции проста: берут один кубик свежей сыворотки испытуемой крови (взятой до еды), свободной от присутствия гемоглобина, и прибавляют к нему 0,25 *см*³ ½% раствора азотнокислого серебра. Взбалтывают. Получается мелкий осадок иодистого серебра, взвешенный в сыворотке. Затем пробирка (об'емом в 1,5 *см*) с этой взвесью экспонируется в свете сильной электрической лампы на расстоянии 25 *см*. Берут лампы в 250 свеч. (экспонация ½ часа) или в 500 свечей (15 минут) или же в 1000 свечей (5 минут). После такой экспонации приступают к проявлению ¼% раствором гидрохинона, который прибавляют в количестве 0,5 *см*³ к упомянутой взвеси и следят за изменением в цвете окраски содержимого пробирки. По *Kottmann*'у сыворотка крови при гипертиреозах обладает повышенной диспергирующей способностью для иодистого серебра, и потому реакция восстановления серебра резко замедляется. При гипотиреозах же, наоборот, реакция ускоряется. Наступление реакции выражается в появлении светло-коричневого кольца в верхней части пробирки, постепенно темнеющего до темно-коричневого. Величина этого кольца постепенно увеличивается книзу. Реакция эта проверялась многими авторами и дала крайне противоречивые результаты.

На основании большого материала, над которым эта реакция проверялась мной лично, я не склонен придавать ей большого значения, так как при самых разнообразных заболеваниях, не имеющих ничего общего с гипер- или гипотиреозами, она выпадает то положительной, то отрицательной.

По отношению к *надпочечникам* применяются следующие методы:

1) *Реакция Loewi на adrenalin—mydiasis*. В течение 5-ти минут вкапывают в кон'юнктивальный мешок 3 раза по 2 капли раствора адреналина 1 : 1000. При всех тех состояниях, в основе которых лежит повышенная возбудимость n. sympathici, как результат предполагаемого избыточного содержания адреналина в крови—зрачок расширяется. Диагностическая ценность этой реакции, повидимому, ничтожна.

Огромное большинство предложенных дальнейших проб касается по преимуществу определения содержания adrenalin'а в крови (проба *Ehrmann*'а и др.). Для клиники все эти методы значения не приобрели.

2) *Белая линия Sergent*'а.—В 1904 году *Sergent* указал, что при недостаточности надпочечников наблюдается следующий феномен: если провести быстро пальцем по коже живота, то через ⅓—1 минуты появляется белая полоса. Через 2—3 минуты эта полоса исчезает. Каков механизм происхождения этого феномена—вопрос далеко не решенный, но феномен этот несомненно встречается при заболеваниях, характеризующих пониженную деятельность надпочечников.

По отношению к *мозговому придатку* применяются следующие методы:

1) *Проба Cushing*'а, в основе которой лежит то положение, что при пониженной деятельности гипофизы предел усвояемости виноградного сахара повышен и что после внутримышечного введения питуитрина глюкозурии не появляется.

При проведении этой пробы необходимо, конечно, исследовать мочу на присутствие сахара до опыта. Дают 200 *г* виноградного сахара натощак и тут же делают внутримышечную ин'екцию питуитрина. У здорового человека или у больного с повышенной деятельностью гипофизы в моче вскоре появляется сахар. При наличии пониженной деятельности мозгового придатка—сахар в моче не появляется.

2) *Проба Frankl-Hochvart'*а. Здоровый человек, получивший внутримышечно 2 *см*^{3} экстракта передней доли гипофизы, переносит эту ин'екцию без каких-либо явлений. Больной с гипофизарной недостаточностью реагирует кратковременным под'емом t° на 1—3°.

О рентгенографическом исследовании гипофизы было говорено выше.

По отношению к *эпифизе* (шишковидной железе), *эпителиальным тельцам* и *вилочковой железе* (gl. thymus) сколько-нибудь убедительных *test'ов* не существует.

По отношению к половым железам функциональные пробы излишни.

Проверка всех приведенных методов функциональной диагностики показала прежде всего, что ни один из них не может претендовать на абсолютную доказательность. Во многих случаях эти методы давали столь противоречивые результаты, что большинство клиницистов стало относиться к ним даже отрицательно.

Они не могут поколебать ценности собранных клинических симптомов заболеваний эндокринного аппарата у данного больного и применяются в большинстве случаев лишь как дополнительный метод исследования наряду со всеми другими методами, принятыми в клинике.

Миксэдема.

Прив.-доц. *Н. А. Шерешевский* (Москва).

I. Миксэдема взрослых.

Миксэдема, как новое, своеобразное заболевание, была впервые достаточно точно описана *William Gull*'ем в 1873 г. на основании 5 случаев. Он же указал и на особенности изменения кожи у этих больных и на изменение их психической деятельности.

В отличие от „спорадического кретинизма“, описанного *Hilton Fagge* в 1870 г., это заболевание хотя и очень напоминает первое, встречается в более позднем возрасте.

В 1878 г. *W. Ord* описал 2 новых случая этой болезни, причем на вскрытии были обнаружены два обстоятельства: во-первых, атрофия щитовидной железы и, во-вторых, изменение *кожи* и подкожной клетчатки слизисто-желатинозного характера, почему это заболевание и было названо им „миксэдемой“—„слизистым отеком“. Название это удержалось и до сих пор.

При описании этой болезни мы будем говорить о так называемой идиопатической миксэдеме, или миксэдеме взрослых.

Патогенез этой болезни до сих пор еще не вполне ясен. Нам известно только то, что в основе этого заболевания лежит первичное поражение щитовидной железы, ведущее к дегенерации и *атрофии* ее с последующим *понижением* (вплоть до полного прекращения) ее внутрисекреторной функции.

В качестве *этиологических моментов* отмечали: душевные потрясения, испуг, травмы и т. п. Влияние инфекций (сифилис, рожа, ангины и пр.) и интоксикаций нам представляется более вероятным. И действительно, в литературе встречается большое число случаев, где в основе миксэдемы лежали гуммозные поражения щитовидной железы, острые воспаления, всевозможные инфекции, даже поражение лучистым грибком (актиномикоз). Значительное число случаев миксэдемы развилось после *Basedow*'ой болезни, как леченной рентгеновскими лучами, так и без применения этого метода лечения. В происхождении миксэдемы обвинялись также дурные гигиенические условия жизни, особенно пребывание в сырых помещениях. Частые роды и беременности также принимались во внимание для об'яснения заболеваний миксэдемой. Но все же остается еще целый ряд случаев, где непосредственной причины уловить не удалось, и эти-то формы и обозначаются как „идиопатическая“ или „спонтанная миксэдема“. Чрезвычайно интересным обстоятельством является тот факт, что женщины заболевают в 6—7 раз чаще мужчин. Ввиду крайне тесных взаимоотношений, существующих

между щитовидной железой и яичниками, это обстоятельство является в высшей степени знаменательным. Тут же следует отметить, что и *Basedow*'ой болезнью женщины страдают много чаще мужчин.

В основе миксэдемы, возникающей на склоне лет, можно, пожалуй, с известным правом предположить начинающуюся старческую атрофию этой железы, заходящую за пределы обычной равномерной атрофии всех органов и тканей человеческого организма в этом возрасте.

Что касается вопроса, в каком возрасте чаще встречается миксэдема, то на основании ряда статистических данных, приводимых многими авторами, можно сказать, что maximum заболеваний падает на возраст 30—40 лет.





Рис. 31. Больная С-ва, страдающая миксэдемой. Слева до болезни (в возрасте 28 л.), справа—во время болезни (в возрасте 30 л).

Встречается миксэдема во всех странах света без какого-нибудь заметного преобладания где-либо.

Переходя к *симптоматологии* этого страдания, следует заметить, что самым важным и постоянным симптомом ее являются *изменения со стороны кожи* и подкожной клетчатки, которые обычно начинаются с лица. Отекает лоб, веки, нос, щеки. Глазная щель становится узкой. Губы и нос иногда цианотичны. На щеках бывает румянец, как у накрашенных кукол, в отличие от бледного цвета остального лица. Черты лица сглаживаются, мимика стушевывается.

Эта *своеобразная отечность,* при давлении на которую не остается ямки (отек плотновато-тестоватый), распространяется постепенно книзу на шею, отчего голова становится мало поворотливой. Надключичные ямки выполняются как бы плотной массой жира. В редких, запущенных случаях отек охватывает все тело. Кожа наощупь холодна. Боль-

ные постоянно жалуются на зябкость. От холода отек ухудшается, от тепла улучшается. *Сама кожа* больного, страдающего миксэдемой, отличается особенной сухостью, и шелушится. В основе этой сухости лежит исчезновение потоотделения, зависящее от атрофии потовых желез.

Волосы заметно выпадают как на голове, так и в остальных частях тела. Особенно характерно выпадение наружных отделов бровей („*Signe du sourcil*"—французских авторов), на ресницах, усах, бороде. Волосы сухи, ломки, теряют свой блеск. *Ногти* становятся ломки, утрачивают, как и волосы, свой блеск. *Слизистые оболочки* также



Рис. 32. Больная М—ва, 16 л., страдающая миксэдемой (отечность лица, выпадение волос).

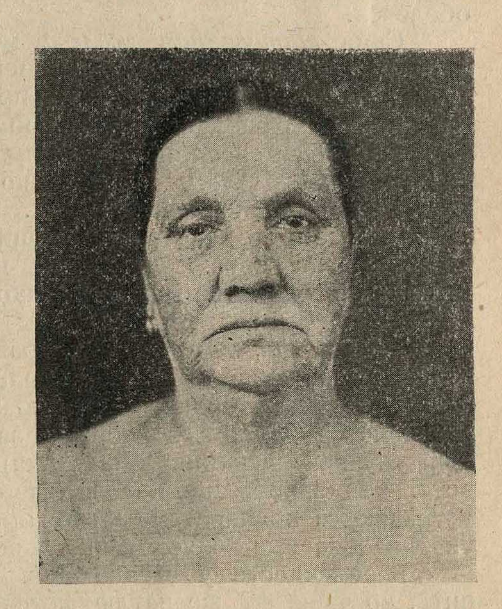


Рис. 33. Больная Ш—ва, 58 л. со тарческой миксэдемой (выпадение наружных отделов бровей, отечность лица).

(Собственные наблюдения).

утолщаются. Такое *утолщение во рту* ведет к потере вкусовых ощущений и сухости. Утолщение слизистой в ушах—к тугоухости. Слизистая гортани также утолщается, и голос от этого становится хриплым. Зубы легко портятся и выпадают. Помимо утолщения слизистой оболочки бывает и слизистое перерождение ее.

Психическая сфера также вовлекается в страдание. Наблюдается, как правило, общая душевная подавленность. Больные жалуются на быструю психическую (и физическую) утомляемость, становятся сонливыми, неповоротливыми. Они могут часами сидеть неподвижно и засыпают сидя. Всякая умственная работа им быстро надоедает, и они чувствуют огромную потребность в покое. Память слабеет. На чем-либо фиксировать свое внимание им трудно. Они вполне сознают свое болезненное состояние, жалуются на него и очень тщательно характеризуют свои ощущения. Таких больных особенно изводят упорные головные боли и невралгии, не поддающиеся обычным нашим мероприятиям. Головокружения, шум в ушах, чувство ползания мурашек (парэстезии), ощущение холода—

всё это можно услышать среди жалоб каждого больного, страдающего миксэдемой. Особенно интересно резкое *падение полового влечения*, доходящее до полного отвращения.

Одним из самых важных симптомов миксэдемы является также *общая двигательная слабость*. Все движения медленны, во всем чувствуется тугоподвижность. Походка у них переваливающаяся, неуверенная.

Со стороны *органов чувств* отмечается тугоухость, ослабление зрения (может быть от отечности сетчатки), понижение обоняния и вкуса, зависящих вероятно от утолщения соответствующих слизистых оболочек.

Сама *щитовидная железа* может не прощупываться или даже прощупывается плотной: это не меняет дела, так как суть здесь в *дегенеративных* или атрофических процессах, ведущих к понижению или полному прекращению ее секреторной функции.

Что касается *органов дыхания*, то они обычно не страдают. *Органы кровообращения* определенно подвергаются изменениям. Пульс мал, слабого наполнения, редок. Кровяное давление понижено. На аутопсии помимо некоторого расширения сердца находят значительное атероматозное поражение аорты и больших сосудов. Такой резко развитый атероматоз можно наблюдать и у коз, подвергнутых *experimenti causa* тиреоидектомии.

Органы пищеварения, как правило, участвуют в общей симптоматологии страдания. Язык сух, утолщен, широк. Аппетит исчезает, вкус к еде пропадает, больные нередко забывают о необходимости питания. Появляются тошноты, упорные запоры (как выражение ослабления двигательной функции кишечника), сопровождающиеся вздутием живота. Эти запоры не поддаются обычным слабительным, но легко устраняются препаратами щитовидной железы. Половое влечение, как указывалось уже выше, значительно падает.

Беременность у страдающих миксэдемой женщин может наступить, но чаще всё же наблюдаются выкидыши.

Температура тела обычно значительно ниже нормы. Температура, равная 35°—почти правило. Наблюдалась t° даже 33°. Огромный интерес представляет *течение лихорадочных заболеваний при миксэдеме*.

Оказывается, что вообще инфекционные болезни могут протекать у больных с миксэдемой при значительно пониженной температуре. Даже такая болезнь, как брюшной тиф (в случае *Бухштаба*), протекала при субфебрильной температуре, и только начатое лечение миксэдемы (во время самого брюшного тифа) тиреоидином подняло температуру тела больного до обычных цифр брюшно-тифозной температурной кривой. Прекращение же тиреоидинового лечения снова вызвало падение t° до 37° с десятыми, несмотря на то, что брюшной тиф продолжался. Мною описан был случай „испанки", осложнившейся катарральным воспалением легких у больной, страдавшей миксэдемой, причем это воспаление легких протекало при чрезвычайно низкой температуре.

Состав крови у миксэдематозных больных подвергался изучению многими авторами. В общем отмечалось лишь небольшое малокровие с понижением содержания гемоглобина. Со стороны лейкоцитарной формулы отмечается относительный и абсолютный лимфоцитоз за счет уменьшения числа нейтрофилов. Однако такое же изменение крови

бывает и при *Basedow*'ой болезни. Нередко в литературе описывались наклонности к кровотечениям, меноррагиям и метроррагиям. *Réné Bénard* даже описал в одном случае у микседематозного больного спорадическую гемофилию, значительно улучшившуюся под влиянием лечения тиреоидином.

Со стороны почек значительных изменений не отмечается. В моче нередко следы белка и только. Сахара, как правило, не бывает, но в редких случаях были описаны явления алиментарной глюкозурии.

Обмен веществ резко изменен. *Magnus-Levy* нашел, что он на 58% ниже нормы. Белковый обмен и жировой понижены. Солевой обмен невполне изучен. Граница усвояемости виноградного сахара, как правило, повышена. *Стоит только больных, страдающих микседемой, подвергнуть лечению препаратами щитовидной железы* (см. ниже), *как все это приходит в норму. Течение болезни* в высшей степени хроническое. *Morvan* видел случай 27-летнего течения болезни. 16-летнее течение не редкость. Правда, эти наблюдения относились к периоду времени, когда мы не были знакомы с специфическим лечением микседемы препаратами щитовидной железы.

Такова в общих чертах клиническая картина *ярко выраженной микседемы,* но такие случаи теперь встречаются редко, благодаря знакомству врачей с резко выраженными формами и своевременно предпринимаемому лечению. Гораздо чаще нам приходится сталкиваться с *нерезко выраженными случаями*, с так называемыми *formes frustes*, как их назвал *Charcot*, а по теперешней терминологии *Hertoge*—„*Hypothyreoidie bénigne chornique*". *Здесь все симптомы болезни лишь намечены.*

Лицо не столько отечно, сколько одутловато. Волосы выпадают лишь в наружных отделах бровей (так наз. „*Signe du sourcil*"). Появляются время от времени головные боли типа мигрени. Отмечается небольшая психическая вялость и моторная слабость. Половой инстинкт притупляется. Аппетит пропадает. Появляются запоры. Короче говоря жалобы таких больных очень неопределенны. Их не столько приходится выслушивать от больных, сколько собирать, наводя на них своими расспросами. Все эти мелкие симптомы, суммируясь, все же дают повод опытному врачу диагностировать эти невыраженные формы.

Правильность диагностики обычно подтверждается благоприятными результатами лечения препаратами щитовидной железы. Практическому врачу очень часто приходится иметь дело с так называемыми „нервными женщинами", в особенности же в наш „нервный век". Если внимательно вслушиваться в их жалобы, то сплошь и рядом мы услышим: „у меня наклонность к головным болям (мигреням), тошнота, упорные запоры, отсутствие аппетита, усталость, пропала энергия, боли в суставах, в пояснице, шум в ушах, неспособность к труду, утомляемость, апатия, наклонность к маточным кровотечениям". Такие случаи *Sehrt* вполне основательно рекомендует рассматривать как результат недостаточной функции щитовидной железы.

Впрочем, установление такой диагностики нередко встречает большие затруднения. Во многих случаях такими жалобами могут проявляться развивающиеся душевные болезни, и в этом отношении надо быть очень осторожным. Правда здесь выручает проба с лечением тиреоидином. Через 1—2 недели в случаях гипотиреоза быстро улучшаются все явления.

Вышеупомянутые жалобы, характеризующие картину гипотиреоза, приобретают особенно большое значение в после-климактерическом периоде у женщин. После непродолжительного периода приливов, чувства жара, потливости, сердцебиений, беспричинной нервности и проч., т. е. именно после того периода, которым как раз и характеризуется *clymax* (а в основе его лежит некоторая избыточная секреция щитовидной железы, как результат устранения тормозящего влияния со стороны яичников, которые в этом периоде у женщин подвергаются атрофическим изменениям)—наступает смена этих явлений другими, вполне характерными для пониженной функции щитовидной железы: апатия, моторная и психическая вялость, отсутствие потливости, чувство зябкости, начинают выпадать волосы на голове, бровях и проч., словом, устанавливается известная уже нам картина гипотиреоза.

В практическом отношении знакомство с такими формами после-климактерического гипотиреоза чрезвычайно важно. Не менее важно помнить, что и *Basedow*'а болезнь, ближайшей вызывающей причиной которой является избыточная секреция болезненно-измененной щитовидной железы, может сама по себе закончиться переходом в миксэдему, как результат функционального истощения. Это наблюдается, между прочим, в особенности после тех форм *Basedow*'ой болезни, которые возникли как результат острых воспалительных тиреоидитов.

Еще больший интерес представляют те формы миксэдемы, которые наступают как результат чрезмерного применения рентгеновских лучей в терапии *Basedow*'ой болезни.

В литературе за последнее время очень часто стали встречаться описания таких случаев. В этом отношении приходится иногда не столько винить неумеренную рентгенизацию Базедовского зоба, сколько его особенную чувствительность к рентгеновским лучам, что почти невозможно предвидеть.

Диагноз ярко выраженных случаев миксэдемы затруднений обычно не представляет. С чем можно смешать миксэдему? Ну, прежде всего, с отеком почечным. Но при почечном отеке—отек мягкий, оставляет глубокую ямку при давлении пальцем, отек же при миксэдеме плотный. Белка в моче при почечном отеке много, при миксэдематозном следы, да и то не всегда. Форменных элементов (цилиндры, клетки почечного эпителия) при миксэдеме не бывает. Разумеется и миксэдематозный больной может заболеть нефритом, тогда картина резко меняется, и лишь тщательно собранный анамнез может навести на правильный след. Затем очень важна психическая и моторная вялость миксэдематозных больных, в отличие от почечных. Смешать миксэдему с ожирением и болезнью *Dercum*'а (*Adipositas dolorosa*) при внимательном обследовании больного невозможно. Иногда *при акромегалии* встречается некоторая одутловатость лица, но при акромегалии моторная функция обычно не изменяется (в конечной стадии акромегалии могут обнаружиться признаки моторной и психической вялости иного происхождения) и имеется увеличение конечностей, что сразу решает вопрос.

Во всех случаях, где имеется подозрение на миксэдему, необходимо *ex juvantibus* попробовать осторожное лечение препаратами щитовидной железы.

Что касается *патолого-анатомических изменений*, находимых при миксэдеме на аутопсии, то помимо чрезвычайно характерных

изменений кожи (утолщения верхних слоев, разростания соединительно-тканных элементов и пропитывания муцино-подобным веществом подкожной клетчатки, приобретающей студенистый характер, атрофии потовых и сальных железок)—самые интересные изменения находятся в щитовидной железе: или ее вообще не находят, а если находят, то это сморщенные, кожистой консистенции остатки железы, строение которой почти совсем смыто. Кое-где имеются остатки фолликулов, эпителий которых значительно уплощен, а местами его даже и совсем нет. Конфигурация фолликулов неправильная, диаметр их уменьшен, коллоида в них почти нет. Соединительно-тканные перекладины резко разрастаются, сосуды запустевают, стенки их утолщены.

Но кроме таких, чисто атрофических изменений, могут быть находимы и другие изменения: опухоли, воспаления, нагноения, инфекционные гранулемы, деструктирующие ткань железы и ведущие неизменно к понижению или прекращению секреторной функции органа.

Со стороны других органов и систем заслуживает внимания нередко находимый резкий артериосклероз аорты и крупных сосудов, расширение и перерождение сердца, невриты крупных нервных стволов и крайне интересные, но непостоянные изменения в остальном внутрисекреторном аппарате. Изменения эти сводятся к увеличению гипофизы (гл. образом ее передней доли), атрофическим изменениям в половых железах и надпочечниках.

II. Послеоперационная микседема.
(Cachexia strumipriva).

Cachexia strumipriva или точнее *cachexia thyreopriva* или *myxoedème postoperatoire*, впервые описанная *Kocher*'ом и *Reverdin* в 1882—1883 гг., есть в сущности та же самая микседема взрослых, которая возникает у больного после полного удаления болезненно-измененной каким-либо процессом щитовидной железы. Такая полная экстирпация производилась главным образом при так наз. зобе.

В происхождении этой формы микседемы *точно* определяется этиологический момент—удаление щитовидной железы. И все те симптомы болезни, с которыми мы только что познакомились при изучении ярко выраженных форм микседемы взрослых, мы видим и здесь.

Во избежание излишних повторений мы на них останавливаться не будем. Сходство здесь полное. Впрочем, имеются и некоторые отличия. Если больной был оперирован в периоде незакончившегося роста, то к обычным признакам болезни присоединяется и заметная задержка роста в длину и недоразвитие полового аппарата. И вообще надо сказать, что чем раньше сделана операция полного удаления щитовидной железы, тем резче будут выражены все симптомы болезни.

Необходимо, однако, упомянуть о том, что не во всех случаях удаления зобно-перерожденной щитовидной железы появляется микседема. Так, по статистике Лондонской комиссии по изучению микседемы операция удаления зоба осложнялась микседемой в 27%, по *Kocher*'у—в 70%, по *Garrè*—в 46% и по *Baumgärtner*'у в 45%. Об'яснить такую разницу в выводах можно трояко: или продолжительность послеоперационного наблюдения была недостаточна, или же не вся щитовидная железа была удалена, а что еще вероятнее, так это то,

что оставались нетронутыми добавочные щитовидные железки, которые и приняли на себя функцию удаленной щитовидной железы.

Здесь же необходимо указать, что у некоторых животных, например у собак, не легко вызвать экспериментально полную картину миксэдемы, так как у них хорошо развиты эти прибавочные щитовидные железки, сидящие обычно в жировой клетчатке у корня аорты. У человека эти щитовидные железки также встречаются, иногда они значительно разрастаются и вполне замещают собой недостаточную функцию основной массы щитовидной железы, если эта последняя почему-либо утрачивает свои физиологические особенности.

При пороках развития щитовидной железы, на обычном месте ее можно вообще не найти. Получается впечатление врожденной аплазии железы (*Thyreoaplasia*), но в таких случаях нередко в корне языка встречаются опухоли, состоящие из разросшихся элементов *ductus lingualis* и его придатков, часто содержащих в себе и элементы ткани щитовидной железы.

Строго говоря, здесь будет уже не полная *thyreoaplasia*, а скорее *dystopia* (смещение) щитовидной железы.

Патологическое и клиническое значение таких дистопированных конгломератов чрезвычайно велико.

Seldowitsch, например, удалил у 14-летней нормально развитой девочки опухоль корня языка, а 7 месяцев спустя развилась типичная миксэдема.

Chamisso удалил с тем же эффектом такую же опухоль у 37-летнего пациента и убедился при трахеотомии, что щитовидная железа на шее совершенно отсутствовала. Оба эти случая, как справедливо замечает *Thomas*, заставляют признать, что опухоли корня языка нередко содержат в себе функционально действующие тканевые элементы щитовидной железы, которые вполне замещают отсутствующую на шее щитовидную железу. Поэтому-то надо быть очень осторожным с удалением этих опухолей.

Течение послеоперационной миксэдемы никаких особенных отличий от течения обычной миксэдемы не представляет.

Что касается *диагноза* послеоперационной миксэдемы, то он не представляет никаких трудностей. Анамнез здесь решает дело.

Прогноз был неблагоприятен пока не стали применять специфическую органотерапию (см. ниже).

III. Врожденная и детская миксэдема.

Миксэдема раннего детского возраста была впервые описана в 1870 г. *Hilton Fagge*. Он указал на то обстоятельство, что болезнь эта очень напоминает кретинизм, почему и назвал ее *„спорадическим кретинизмом“*. Отличается она от кретинизма полным отсутствием зоба и вообще отсутствием щитовидной железы.

До *Fagge* случаи детской миксэдемы были описаны *Curling*'ом, и им же на секции было доказано отсутствие щитовидной железы при этом страдании.

Врожденная миксэдема и детская миксэдема по своему клиническому течению должны быть отождествлены, но патогенез их различен.

При *врожденной миксэдеме* имеется тиреоаплазия, т. е. порок развития—отсутствие от рождения щитовидной железы. Под именем же

детской миксэдемы понимают миксэдему, развившуюся у ребенка, хотя бы и в очень раннем возрасте, в зависимости от каких-либо дегенеративных, атрофических изменений в имеющейся щитовидной железе под влиянием самых разнообразных причин: инфекций (скарлатина, корь, дифтерит, врожденный сифилис и пр.), травмы и т. п.

В практическом отношении врожденную и детскую миксэдему удобнее изучать вместе.

И та и другая форма протекают совершенно одинаково. И та и другая чаще встречаются у девочек, чем у мальчиков. Никаких географических и этнографических особенностей в распространении их нет.

В симптоматическом отношении детская миксэдема значительно отличается от миксэдемы взрослых и разница эта главным образом обусловлена резкой задержкой роста. В остальном различий сравнительно немного.



Рис. 34.

Пастозность кожи выражена очень резко. Кожа тестовато-студенистая при давлении, наощупь холодна, суха, шелушится, бледная. Потливость отсутствует. Черты лица очень типичны. Лоб, веки отечны и нависают. Глазная щель невелика, нос с запавшей переносицей, приподнят кончиком кверху. Язык широк, высовывается из открытого рта.

Волосы на голове сухи, ломки, растут неравномерно, клочьями, часто сильно выпадают и дело доходит до образования плешивости. Ногти очень тонки и ломки, просвечивают как пергамент, испещрены продольными полосками. Слизистые оболочки утолщены. Миндалины в глотке увеличены.

Общее впечатление от лица—старообразность его. Голова нередко имеет размеры взрослого. Шея коротка. Благодаря отвислости подбородка с одной стороны и порядочного вздутия надключичных ямок, шея коротка и голова как бы насажена прямо на туловище, благодаря чему крайне неповоротлива. Грудная клетка имеет широкую нижнюю апертуру. Живот вздут, отвислый, пупок выдается вперед. Нередко имеется расширение пупочного кольца с грыжевым выпячиванием.

Расстройство роста—задержка его—очень значительна. Если больные дети и доживают до 15—20 лет, то они имеют вид карликов. Трубчатые кости коротки, широки. Имеется замедление в окостенении эпифизарных линий и образование костных ядер. Ходить такие дети начинают очень поздно. Прорезывание зубов значительно запаздывает. Отмечена значительная подвижность суставов. Сидя такой ребенок чрезвычайно напоминает детскую игрушку „Ванька-стань-ка“: если толкнуть его кпереди или кзади он тотчас же займет свое прежнее положение,

Лобный родничок очень поздно закрывается. Нередко даже у 10-летнего ребенка этот родничок может еще не окостенеть.

Со стороны психики изменения не во всех случаях одинаковые. От замедления умственного развития можно проследить переходы к идиотизму. Нередко имеется глухо-немота. Речь их вообще слабо развита, подчас нечленораздельна. Как правило, все они крайне неопрятны, мочатся и нередко ходят под себя. Обычно у них отмечаются упорные запоры. Нарушения обмена ничем не отличаются от тех же нарушений при миксэдеме взрослых.

Если такие дети достигают юношеского возраста, то и здесь много бросающегося в глаза в их внешности. Их вид не соответствует возрасту: рост мал; волос, характеризующих вторичные половые признаки, почти нет. Полового влечения нет. Половые органы недоразвиты. Психика их резко отстала.

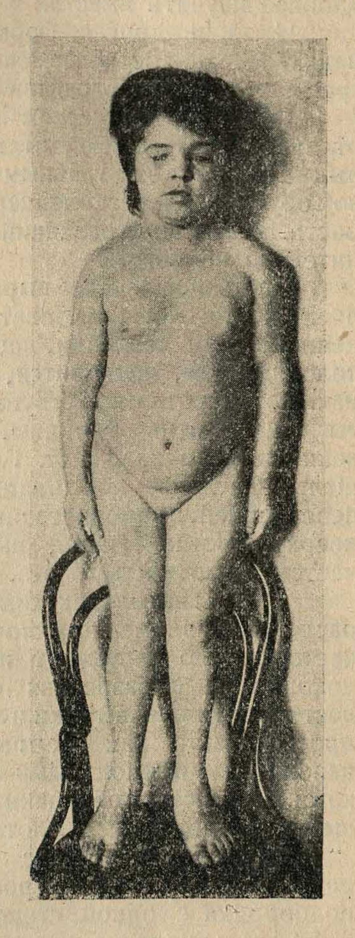




Рис. 35. Больная К. М—а. 13 л. Миксэдема с 4-хлетнего возраста; развилась непосредственно после перенесенной кори. Хронически перемежающееся лечение. Задержка роста, отечность всего тела. Задержка психического развития. (Собственное наблюдение).

Что касается *диагностики*, врожденная ли в данном случае миксэдема или это приобретенная в раннем детском возрасте, то она не всегда даже возможна, в особенности же во время кормления грудью. Были высказаны соображения, об'ясняющие это тем (*Siegert*), что с молоком матери ребенок, лишенный щитовидной железы, все же получает достаточно этого гормона. Эта мысль имеет ту слабую сторону, что в молоке матери вообще не удается констатировать никаких

гормонов и гормона щитовидной железы в частности, а во-вторых, что представляется еще более важным, так это то, что в случае наличия врожденной миксэдемы кормление молоком здоровой кормилицы не улучшает общих симптомов болезни.

Симптомы врожденной миксэдемы до года выражены обычно слабо. Лишь в начале второго года жизни картина выявляется более или менее характерно. Обычно, матери таких детей первые обращают внимание врачей на замеченные ими дефекты в физическом и психическом развитии их ребенка.

Чем старше ребенок, тем картина болезни ярче и тем легче, разумеется, диагностика. Но и здесь приходится принимать во внимание целый ряд заболеваний. Прежде всего надо иметь ввиду так. наз. *гипофизарного карлика*. Подробнее о гипофизарном карликовом росте (nanosomia hypophysaria) будет сказано в главе заболеваний гипофизы. Здесь же упомянем только о том, что при гипофизарном карликовом росте имеется резкая задержка роста, но пропорциональность отдельных частей не нарушена и процесс окостенения идет нормально. Умственное развитие у них относительно нормально. Половой аппарат у гипофизарных карликов также не развит, половые органы атрофичны, полового чувства нет, вторичных половых признаков нет, грудные железы не развиты. Щитовидная железа имеется. Со стороны покровов ничего напоминающего миксэдему нет. Обращает на себя внимание старческое выражение лица. Со стороны турецкого седла нередко удается отметить значительные изменения: или полость самого седла значительно уменьшена против нормы, либо стенки деструктированы, как результат патологических процессов, имеющих место в самой гипофизе и захватывающих стенки седла. Однако, нередки и такие случаи, где рентгенологически в турецком седле ничего отметить не удается. Приходится допустить в таких случаях врожденную или приобретенную гипоплазию гипофизы.

Замечательна общая черта их характера—крайняя несловоохотливость в отношении всего того, что касается их роста.

Далее идет *рахитический карликовый* рост, но здесь налицо рахитические изменения, нормальное психическое развитие и никаких патологических изменений со стороны кожных покровов. Половая сфера уклонений от нормы в своем развитии не представляет.

При особой болезненной форме,—впервые описанной *Langdon-Down*'ом и тщательно изученной *Kassowitz*'ем,—*монголизме*, который, быть может, близок к миксэдеме, имеется помимо некоторых сходственных черт и много различий. Прежде всего очень типично у таких больных расположение глаз. У них настоящие „раскосые“ глаза, свойственные монгольской расе (откуда и название „монголизм“), благодаря чему все эти больные очень похожи друг на друга.

Глазные щели узки и глаза поставлены так, что наружные углы глаза приподняты. Нос—вдавленный, рот маленький, язык высовывается, утолщенный. Прорезывание зубов замедлено, роднички закрываются поздно, ходить такие больные дети начинают поздно. Психика у них резко отсталая. Выражение лица бессмысленно-радостное.

Очень важным отличием от миксэдемы является отсутствие у больных, страдающих монголизмом, тестовато-студенистой отечности кожи.

Щитовидная железа у них обычно имеется.

Наиболее существенным моментом, отличающим миксэдему от монголизма, служит то обстоятельство, что на больных с монголизмом

препараты щитовидной железы никакого значительного влияния не оказывают (а если и оказывают, то в лучшем случае весьма ничтожное), в то время как на микседему это терапевтическое влияние препаратов щитовидной железы огромно.

Есть еще одно заболевание, о котором необходимо упомянуть ради полноты. Это *хондродистрофия* (*микромелия*). Заболевание это (болезнь *Parrot-Marie*) не нашло себе определенного места в эндокринологии, но внутрисекреторное ее происхождение вполне вероятно, если принять во внимание исключительную роль инкреторного аппарата в процессах роста, с которой мы сталкиваемся на каждом шагу.

Хондродистрофия (*или ахондроплазия*) впервые была изучена *Parrot* в 1876 г. Она была и раньше хорошо известна врачам и описывалась как внутриутробная форма рахита. Теперь внутриутробный рахит (Rachitis foetalis), как известно, вообще отрицается. *Parrot* дал первое точное описание врожденных симптомов ахондроплазии у плода и живого ребенка: карликовый рост, большая голова с резко выдающимися лобными и теменными буграми, запавшее основание носа, нормальное туловище с сильно укороченными конечностями (*микромелия*).

В основе ахондроплазии *Parrot* видел заболевание зародышевого эпифизарного хряща при нормальном периостальном развитии костей. Во всем ошибочно обвиняли наследственный сифилис.

В 1900 г. *Pierr Marie* дал очень точное и полное клиническое описание хондродистрофии (название, данное *Kaufmann*'ом) у взрослых.

Прежде всего все хондродистрофики очень похожи друг на друга. Habitus такого больного настолько типичен, что диагноз можно поставить положительно на расстоянии. Бросаются в глаза сразу 3 признака: карликовый рост, непропорционально большое туловище и маленькие конечности, большая голова с запавшим носом и отчетливо выраженными лобными буграми. Во всем облике вы решительно не найдете ничего общего с миксэдематозным карликом. Нет и кожных явлений, нет изменения психики, общее только одно—низкорослость.

Голова хондродистрофика обычно очень велика, больше чем у здорового человека нормального роста. Лобные и теменные бугры очень сильно развиты. Самое лицо по сравнению с черепом мало, нос короткий, с широким запавшим основанием.

Зубы и уши уклонений от нормы не представляют.

Туловище нормальных размеров. Грудная клетка обычно развита хорошо, искривлений обычно (но не всегда) не имеется Ребра нередко шире и толще нормальных. Спина плоская. Лопатки меньше нормы, ягодицы резко выдаются.

Самые замечательные изменения в конечностях: они коротки, толсты, с хорошо развитыми мышцами. Они непропорционально коротки по отношению к туловищу. У нормального человека кисти рук доходят обычно до середины бедер. У хондродистрофиков они доходят только до гребешков тазовых костей.

Это укорочение конечностей интересно еще потому, что падает на центральные отделы их, т. е. на плечи и бедра. Последние к тому же очень часто искривлены, причем искривление это по большей части симметричное.

Ступни ног широки. Самые кости ступни коротки, толсты. Особенно характерно изменение пальцев кисти руки да и самой кисти: ладонь коротка, широка. Французы называют такую кисть квадратной — „*main carrée*“. Пальцы коротки, толсты, как бы обрублены.

Полного соприкосновения пальцев нет, они почти всегда раздвинуты и напоминают спицы в колесе. *Pierre Marie* сравнил их с трезубцем— „*main en trident*".

В общем всё же оказывается, что почти все кости пострадали в своем развитии. В особенности же трубчатые кости. Эпифизы их резко утолщены и неуклюжи. Диафизы коротки, толсты, искривлены по оси. Половой аппарат у них развит нормально. Половая жизнь совершенно нормальна. Половое влечение даже подчас повышено.

Психика в большинстве случаев также нормальна, хотя и были описаны случаи, где она оказывалась значительно пониженной.

Замечательна их низкорослость. Самый маленький взрослый хондродистрофик был описан *Российским*—91 *см*, самый „большой"—*Pelnar*'ом—1 *м* 38 *см*.

Этиология и патогенез хондродистрофии до сих пор совершенно неизвестны. Иногда встречаются указания на наследственные влияния, но в большинстве случаев и этого нет.

Выше мы уже указывали, что до сих пор хондродистрофия не имеет еще места среди эндокринных заболеваний. Все органо-терапевтические попытки, предпринятые с целью хотя бы ex juvantibus найти указания в смысле наличия заболевания какой-либо определенной железки не увенчались успехом. Были сделаны также попытки воздействовать на рост хондродистрофиков (*Leschke*) путем кормления их препаратами передней доли гипофизы, но и это не привело ни к каким результатам.

Итак, между хондродистрофической задержкой роста и таковой же при детской и врожденной миксэдеме ничего общего нет. Что касается *патологической анатомии врожденной и детской миксэдемы*, то патологические изменения при ней почти совершенно точно совпадают с теми же изменениями, с которыми мы уже познакомились при изучении миксэдемы взрослых. Разница только в том, что при врожденной и детской формах миксэдемы взрослых, имеются, помимо других явлений свойственных миксэдеме взрослых изменения со стороны скелета. Изменения эти прежде всего сказываются в резком замедлении в окостенении хрящей и образовании костных ядер.

Состояние щитовидной железы при детской миксэдеме такое же, как и при миксэдеме взрослых. При врожденной же миксэдеме, как это доказал *Pineles*, вообще не находят даже остатков щитовидной железы.

Здесь уместно снова поставить вопрос, почему же при врожденной миксэдеме так поздно удается подметить характерные для этого страдания черты? Обычно картина болезни выявляется лишь к концу первого года жизни. Ответ на этот вопрос может быть дан в том смысле, что, повидимому, организм новорожденного во время утробной жизни достаточно насыщался гормоном щитовидной железы матери (общее кровообращение у матери и плода).

Что касается других патолого-анатомических находок при детской миксэдеме, то обращает на себя внимание часто находимая атрофия вилочковой железы (*gl. thymus*) и нередко атрофические изменения в мозговом придатке (*hypophysis cerebri*).

Переходя теперь к вопросу о терапии миксэдемы, нужно оказать, что при этом заболевании препараты щитовидной железы оказываются весьма действительными.

Впервые *Murray* применил препарат щитовидной железы для лечения миксэдемы. Его навело на мысль сделать этот опыт сообще-

ние *Bettencourt* и *Serrano*, которые сделали попытку лечить миксэдему пересадкой щитовидной железы. *Murray* приготовил экстракт из щитовидной железы и лечил миксэдему подкожными ин'екциями этой вытяжки. Результат оказался блестящим. После сообщения *Murray*'я другие авторы (*Howits*, *Mackenzie* и *Fox*) стали применять для лечения миксэдемы самое вещество щитовидной железы внутрь в сыром виде, а в дальнейшем стали применять высушенную железу.

Все дело здесь в дозировке. В настоящее время препаратов щитовидной железы существует огромное количество. Все они несомненно действительны. Обычно мы назначаем препарат Института Экспериментальной Эндокринологии Наркомздрава—*thyreocrin*—в дозах от 0,01 до 0,1 (в зависимости от возраста и тяжести случая)—3 раза в день после еды. Даем обычно так: 3 дня больной получает препарат, один день отдыха, а затем снова. Так приходится давать месяцами, пока явления миксэдемы не исчезнут. Если наступило значительное улучшение, то дозу *thyreocrin*'а уменьшают и дают уже не 3 раза в день, а только 2 или 1 раз в день. Иногда приходится даже делать перерывы на 1—2 недели, а затем снова возвращаться, и так в течение многих лет, быть может даже в течение всей жизни больного. Пациент настолько убеждается в необходимости принимать этот препарат и настолько сам научается регулировать его дозировку и частоту приемов, что нередко мы встречаем таких больных, которые в течение многих лет лечат себя сами. Выше мы упомянули о назначении сырой щитовидной железы. Этот метод лечения теперь совершенно оставлен. Не говоря уже о том, что есть сырой орган крайне неприятно для больного, да и к тому же небезопасно, так как мы знаем, что у животных, как и у человека, щитовидная железа может подвергаться целому ряду заболеваний, в том числе и паразитарным. Оставлен этот метод также потому, что добывать ежедневно свежую железу просто требует больших хлопот и затраты времени.

Самым идеальным методом лечения была бы разумеется пересадка железы. Делали ее многие авторы, но результаты в огромном большинстве случаев были ничтожны.

И теперь еще не улеглись споры по вопросу о действительности пересадок. Весьма авторитетные исследователи придерживаются того взгляда, что эффект от пересадок только резорбционный. Пока рассасывается имплантат—больной поправляется, миксэдематозные явления исчезают, но коль скоро имплантат весь резорбировался—все улучшение, наступившее в состоянии здоровья больного, быстро исчезает.

Вопрос о целесообразности пересадок и о приживляемости пересаженных органов много раз дебатировался на хирургических с'ездах и, наконец, на последнем международном конгрессе физиологов в *Стокгольме* в 1926 году. Общее мнение таково, что приживления не происходит. Раньше думали, что приживление имеет место, если пересаживаемый орган взят от того же вида животного или близкого к нему. Теперь же, по мнению большинства, и это обстоятельство не играет большой роли.

Таким образом наиболее простым и несомненно рациональным является метод лечения препаратами высушенной щитовидной железы внутрь.

Они применяются с одинаковым успехом при всех видах миксэдемы. Успех лечения не только в выборе препарата (мы уже указывали, что все они несомненно действительны), сколько в дозировке препарата и длительности его применения.

Базедова болезнь.

Проф. *В. Д. Шервинский* (Москва).

Патологическое состояние, совокупность симптомов которого обозначается в настоящее время большею частью как Базедова болезнь или как goitre exophtalmique французских авторов, характеризовалась прежде, со времени *Basedow*'а (1840) тремя основными проявлениями: выпячивание глаз, частое сердцебиение и увеличение щитовидной железы (*Trias Basedowi*). Этого определения было достаточно в былое время, когда еще не были близко знакомы со всеми проявлениями этой болезни в смысле полноты и рельефности ее клинического выражения. В настоящее время краткое определение Базедовой болезни трудно сделать, принимая даже во внимание лишь ее клиническое проявление. Вышеприведенные три симптома можно принимать, как относительно точное симптоматическое определение болезни, но лишь для некоторых форм. Более полное и более точное определение мы постараемся дать в конце описания Базедовой болезни, как резюме всего предшествовавшего.

Симптоматология. Больные с резко выраженною Базедовой болезнью сразу обращают на себя внимание, и по одному их виду можно иной раз верно поставить диагноз болезни. Выпяченные вперед глаза и как бы несколько испуганный взгляд, припухшая шея в области щитовидной железы, трясущиеся руки и беспокойная, как бы соединенная с суетливостью, манера держать себя сразу направляют мысль врача на Базедову болезнь. Большею частью дальнейший анализ и сопоставление симптомов подтверждают это предположение. В нижеследующем мы будем описывать эти симптомы, имея ввиду ясно и полно выраженные формы.

Щитовидная железа прежде всего обращает на себя внимание больных вследствие рано появляющегося увеличения ее об'ема, т.-е. развития зоба. Это изменение величины щитовидной железы бывает очень различно, начиная с едва заметной припухлости и доходя до величины апельсина и более, вследствие чего этот зоб то сразу бросается в глаза, то требуется тщательное ощупывание области щитовидной железы, чтобы констатировать увеличение ее; это обнаруживается также при глотательных движениях, когда щитовидная железа поднимается вверх; увеличение может охватывать всю железу с сохранением ее формы, или же сосредоточивается в одной какой-либо части железы, т.-е. либо в одной из ее долей, либо в перешейке; соответственно этому изменяется и форма щитовидной железы. Консистенция увеличенной таким образом щитовидной железы может быть различной. В иных случаях имеет место не равномерное увеличение долей железы,

а развитие больших или меньших узлов в ее существе. При ощупывании железы в иных случаях ощущается рукою легкий жужжащий шум; в других же этот шум можно услыхать только при помощи стетоскопа; шум этот синхроничен с сокращениями сердца. Наконец, во многих случаях его вовсе не бывает, и проводятся сюда лишь тоны сердца. Кожные покровы над железой обыкновенно свободны и не сращены с нею; она довольно свободно смещается в сторону.

Явления со стороны сердце-сосудистой системы во многих случаях резко выдаются. Сосуды на шее часто и ясно пульсируют, и больная заявляет, что ощущает пульсацию во всем теле. В редких случаях можно отметить и симптом Musset—пульсаторные движения головы. Сокращения сердца также, конечно, часты, и эта тахикардия тягостно ощущается больными. Пульс правильный и доходит иной раз до 140 и более ударов в минуту. Сердце в первых стадиях болезни сохраняет свои нормальные размеры, но иногда бывает уже рано расширенным. Тоны чисты, разве иной раз слышится нерезкий шум в области верхушки, меняющийся или даже исчезающий при перемене положения больных. В таких случаях этот шум не зависит от органического изменения клапанного аппарата сердца, точно так же, как встречающиеся иногда у больных, опять же в раннем стадии развития болезни, экстрасистолы не зависят от анатомических изменений сердечной мышцы, а являются результатом нарушенной правильности в иннервации сердца. Сердцебиение беспокоит больных не только само по себе, но и потому, что оно нередко соединяется с неприятными ощущениями в области сердца: колотьем, замиранием, тоской и страхом. В редких случаях болевые ощущения в области сердца носят характер стенокардических с отдачей в левую руку и спину [1]. Спать на левом боку часто больные не могут из-за беспокоющего их при этом сердцебиения. Это последнее усиливается главным образом от возбуждения нервной системы, движение же переносится большею частью хорошо. Возбуждение нервной системы может зависеть не только от обстоятельств жизни, но и от некоторых химических агентов, как кофе, чай, вино, табак и т. п.



Рис. 36. Базедова болезнь у женщины 23 лет (собственное наблюдение).

При дальнейшем течении болезни и в соответствии со степенью развития ее сердце изменяется и в патолого-анатомическом отношении. Не говоря уже о том, что тахикардия, обусловливающая огромное

[1] Мне приходилось в некоторых случаях наблюдать приступы сердцебиений отдельными, длящимися от нескольких часов до суток припадками; это очень напоминало приступы пароксизмальной тахикардии.

количество излишних сокращений сердца, должна влиять на органическое состояние сердечной мышцы, вероятно, и ненормальное возбуждение нервных приводов сердца, заключающих в себе и трофические волокна, может производить свое воздействие; надо кроме того принять во внимание и те токсические начала, поступление которых в организм вызывает Базедову болезнь, и которые могут вредно влиять на питание сердца.

Сосуды у больных Базедовой болезнью чрезвычайно подвижны, что находится в зависимости от необыкновенной возбудимости вазомоторов. Больные часто испытывают чувство жара, внезапно их охватывающего; их кидает в жар, „они пылают", причем лицо их краснеет. Это наиболее частый, можно сказать, банальный симптом; реже, однако всё же бывает, противоположное состояние: не расширение, а спазм сосудов, и руки, если этот спазм развивается здесь, становятся совершенно белыми и холодными (doigts morts). Такое состояние бывает длительным, так же, как и расширение сосудов в иных случаях бывает почти постоянным на некоторых местах. Дермографизм большею частью резкий: быстро появляется вслед за раздражением кожи карандашом или рукояткой молоточка, красная полоса, иногда очень яркая и расширяющаяся в стороны, а иной раз и вызывающая красные пятна по соседству. Эти полосы держатся долго и только в редких случаях сопровождаются появлением как бы очень мелких пузырьков в центральной линии полосы. Дермографизм более ярко и дольше держится в области щитовидной железы, но считать это особым признаком (Marauon) не приходится. На грудных железах около сосков и на голенях дермографизма обыкновенно не бывает.

Давление крови у больных Базедовой болезнью изменчиво, но нередко бывает повышено (180—200), и можно думать, что такая гипертензия зависит до известной степени от состояния и периферического сердца (теория *Gottlieb'a*); иногда обращает на себя внимание очень большая амплитуда между минимальным и максимальным давлением. Само собою разумеется, что при последующем изменении сердца и упадке его деятельности давление соответственно изменяется.

К прежней классической триаде симптомов Базедовой болезни относится *экзофтальм*. Выпячивание глаз бывает различно по степени развития и по выражению этого симптома с той и другой стороны. Нередко отмечается выпячивание только с одной стороны то соответственно припуханию щитовидной железы с той же стороны, то наоборот: выпячивание справа, а увеличение щитовидной железы в левой доле. В очень резко выраженных случаях выпячивание глаз достигает такой степени, что невозможно совсем закрыть глаз и часть глазных яблок остается и на ночь непокрытой (предрасполагающее условие для повреждения глаз). Экзофтальм изменчив и может под влиянием также нервных раздражений то уменьшаться, то увеличиваться. Это обстоятельство говорит в пользу той теории выпячивания глаз, которая видит причину этого симптома в тоническом сокращении гладких мышц глазницы; а это сокращение, естественно, может то увеличиваться, то уменьшаться. Зрение обыкновенно не страдает. Верхние веки иной раз при опускании задерживаются и отстают при этом от движения глазных яблок. Здесь тоже играет роль спазмодическое состояние соответствующих мышц (симптом *Грефе*). Движение век задерживается и в другом отношении: больные реже мигают, чем это бывает в нормальном состоянии (симптом *Штельвага*); кроме

того сведение глаз нередко бывает неправильным и один глаз отстает от другого (симптом *Мебиуса*). Если же заставить больного с опущенными глазами поднимать глаза кверху, то движения глазных яблок отстают от движения верхних век (симптом *Kocher*'а).

К триаде симптомов Базедовой болезни присоединен, ко времени *Charcot*, четвертый, очень часто встречающийся,—это трясение рук (tremor), выражающееся частым мелким дрожанием кистей рук, если руки вытянуты и держатся, так сказать, навесу. Степень дрожания бывает различна: от очень мелкого, иногда почти незаметного и лучше улавливаемого, если положить на тыл ручной кисти при вытянутом и свободном ее положении восьмушку бумаги, до такого дрожания, что больные не могут держать чашки чаю в руках из опасения расплескать содержимое. Это дрожание так же изменчиво, как и другие симптомы и также зависит от большего или меньшего возбуждения больных; иногда оно бывает только при раздражении больных, а в спокойном их состоянии оно исчезает. В ногах дрожание незаметно, но больные с трудом могут подняться „на цыпочки", и при ходьбе иногда у них ноги „подкашиваются" (effondrement des jambes— Charcot). Наконец, ненормальное состояние мышц у больных сказывается и в прерывистом выдыхании, которое иногда ясно констатируется, если поставить стетоскоп на область щитовидной железы и предложить больному глубоко дышать: тогда вместо ровного в нормальном состоянии выдыхания слышится прерывистое. Иногда больные жалуются на дрожь, которую они ощущают во всем теле: „во мне всё дрожит", как говорят они. Все эти явления далеко не постоянны и наблюдаются в различной степени проявления как по силе, так и по совокупности.

У большинства больных Базедовой болезнью развивается *термофобия*, т.-е. они плохо переносят высокую температуру окружающей их среды; они предпочитают более прохладную температуру в комнатах, спят нередко под одной простыней даже зимою, когда все укрываются потеплее; не выносят солнца, которое их раздражает, вызывая то головную боль, то сердцебиение, то общее расслабление. Горячие ванны и баня на них также плохо действуют, у многих зима и осень—любимые времена года.

Увеличенная *потливость* довольно обычное явление у Базедовых больных. Этот симптом также варьирует и по силе и по локализации. В иных случаях потливость бывает очень сильно выраженной и постоянной, в других она развивается только при волнениях больных, как это нередко замечается и у „здоровых" людей. Особенно интересно развитие потливости на одной стороне тела, причем в таких случаях наблюдается и более высокая кожная температура на этой же потеющей стороне сравнительно с противоположной. Это, впрочем, явление редкое. [1]

Базедова болезнь встречается и у относительно полных особ, но обычно больные бывают худыми, и *похудание* также можно причислить к симптомам болезни. В иных случаях „беспричинное похудание" бывает первым симптомом Базедовой болезни. Основной обмен у Базедовых больных повышен, распад элементов, стало быть, усилен. Это

[1] Исследование кожной температуры у больных Базедовой болезнью представляет большой интерес; можно думать, что кожная температура в области щитовидной железы должна быть повышена. Впрочем, на кожную температуру до сих пор, к сожалению, слишком мало обращается внимания.

было установлено давно, и еще в девяностых годах прошлого столетия проф. *Glusinski* и докт. *Lemberger* экспериментальными данными доказали, что у животных под влиянием препаратов щитовидной железы увеличивается распад белков, так что, по их мнению, исхудание базедовиков зависит не только от потери жира, но и от потери белков. Больные Базедовой болезнью обычно теряют в весе. В настоящее время исследование на основной обмен у базедовиков вошло в обычное клиническое исследование, если имеются аппараты. *Starlinger* полагает, что под влиянием функции щитовидной железы происходит усиленное расщепление белковой молекулы, что может изменить дисперстность коллоидов сыворотки крови. Этим может об'ясняться реакции крови Базедовых больных, указанная *Kottmann*'ом и заключающаяся в том, что под влиянием света смесь кровяной сыворотки базедовиков, солей серебра, иодистого калия и гидрохинона темнеет медленнее, чем сыворотка крови нормальных суб'ектов. Эта реакция может служить для диагностических целей, но пока она еще не вошла в общий клинический обиход и требуются еще добавочные исследования для более точной оценки ее значения. Во всяком случае она не специфична.

Что касается до углеводного обмена, то в некоторых случаях несомненно болезнь отражается и на нем. По крайней мере встречаются случаи Базедовой болезни, в течение которой наблюдается гликозурия сама по себе или при увеличенном введении сахара в организм. Описаны случаи одновременного появления Базедовой болезни и сахарного мочеизнурения. Отчего зависит это нарушение нормального обмена углеводов, именно сахара, трудно сказать, ибо здесь могут иметь место несколько факторов: возбуждение симпатической нервной системы или понижение инкреторной функции поджелудочной железы.

Кроме того давно уже было отмечено усиленное выделение фосфора при Базедовой болезни. Во всяком случае основной обмен бывает повышен.

Нередко наблюдается у больных Базедовой болезнью повышение температуры тела, правда не высокое, но в иных случаях весьма продолжительное и не ровное. Эта *гипертермия* выражается большею частью 37-ю градусами с десятыми долями и редко превышает 38. Это повышение температуры может быть следствием повышенного обмена в организме, но однако параллелизма похудания и гипертермии нельзя отметить. Да и тот факт, что иногда наступает быстрое повышение температуры вслед за операцией Базедового зоба тоже говорит за быстрое воздействие всасываемого при операции в большем количестве инкрета щитовидной железы. Можно думать, что повышение температуры тела находится в зависимости от раздражения теплорегулирующих центров. (*Falta*) тем более, что подобные повышения бывают нередко вслед за возбуждением и раздражением больных.

Общее состояние больных отражается иногда и на мочеиспускании: оно делается очень частым, а моча бывает очень бледной и с низким удельным весом. Здесь перед нами симптом, также зависящий от возбуждения нервной системы, как это нередко наблюдается вообще у очень „нервных" суб'ектов (urina spastica).

Соотношение между функцией щитовидной железы и половыми органами ясно выражается у женщин в припухании щитовидной железы в период полового созревания, при наступлении менструального периода, при беременности и в явлениях, напоминающих сим-

птомы Базедовой болезни при наступлении климактерического периода. Соотношение тут несомненное. Оно подтверждается и тем, что при Базедовой болезни большею частью наблюдаются неправильности в отправлениях женского полового аппарата. То регулы совсем на некоторое время прекращаются, наступают двух-трех месячные аменорреи; то регулы делаются наоборот очень обильными, даже профузными; но бывают случаи, когда менструальный период протекает совершенно нормально. В чем кроется такая изменчивость указанных отношений между измененной щитовидной железой и половыми органами—неизвестно. На половую систему мужчин Базедова болезнь повидимому не оказывает резкого воздействия. Если замечается иногда понижение полового аппетита и ослабление самой половой функции, то это может зависеть от того депрессивного состояния, в которое впадают иногда больные ввиду развивающейся у них болезни. Да, наконец, и самый факт гораздо более частого развития Базедовой болезни у женщин сравнительно с мужчинами указывает на особую взаимную зависимость функций указанных органов именно у женщин.

Кожа больных Базедовой болезнью большею частью нежна, мягка, влажна. О дермографизме было уже упомянуто. Надо отметить еще, что кожа этих больных представляет менее сопротивления гальваническому току, т.-е. обладает более легкой электропроводимостью (Vigouroux), что должно помнить при назначении таким больным гальванизации щитовидной железы. Нередко отмечается пигментация на разных местах кожи (веки, соски, шея), но в других случаях появляются белые пятна, т.-е. места кожи, лишенные пигмента (vililigo). Эти симптомы, впрочем, очень непостоянны. Что касается до выпадения волос и изменения ногтей, наблюдаемых иногда у базедовиков, то об этом сказано будет ниже, при описании смешанных форм.

В некоторых случаях Базедовой болезни *симптомы со стороны нервной системы* настолько выделяются, что эта сторона клинической картины заслоняет собою некоторые симптомы. Резко выраженная Базедова болезнь не обходится без особого воздействия на всю нервную систему больных. Должно заметить, что помимо явлений патологических—и в нормальном состоянии—люди энергичные подвижные, жизнерадостные, деятельные, способные,—надо предполагать,—обладают хорошо функционирующей щитовидной железой. Все эти прекрасные качества, не в меру усиленные, уже переходят грань нормального и становятся явлениями патологическими. Больные становятся крайне подвижными, суетливыми; они сами иногда заявляют, что не могут ни минуты посидеть покойно: так их и тянет куда-то, они вскакивают и бегут либо обтирать пыль, либо чем-нибудь распорядиться, хотя в этом и нет никакой необходимости.

Ко всем воздействиям больные становятся крайне чувствительны, и рефлексы их делаются весьма повышенными: обычный „жизни шум“ становится для них невыносимым; всякие неприятности ими переоцениваются, ибо они совсем выводят их из равновесия и без того уже нарушенного. Рассерженность, крики, слезы являются результатом этого. К этому сознанию присоединяется, иногда даже без всяких поводов, страх, совершенно неопределенный, но тем не менее мучительный, переходящий у них в чувство безотчетного ужаса. При таком состоянии в иных случаях можно отметить у больных не только торопливость в физических движениях, но и поспешность выводов и заключений. Больная еще не дослушала фразы, а уже либо возра-

жает на нее, либо делает свое заключение. Тут тоже какая-то особая психическая подвижность.

Сон больных Базедовой болезнью большей частью плохой: или они очень долго не засыпают, что их раздражает, сердит и еще более мешает спать; или же они засыпают, но сон бывает, как они иногда выражаются, „вагонный", т.-е. проснувшись не ощущается освежения и сознания, что хорошо уснул. Нередко сну мешает потливость, а в иных случаях—живой ток мыслей, который не дает возможности уйти от слышанного, пережитого или передуманного. Беспокойство, составляющее отличительную черту их характера и заставляющее их вечно за что-нибудь тревожиться, не оставляет их в покое и ночью.

Со стороны органов пищеварения чаще всего наблюдаются поносы, частые (до 20 раз), жидкие испражнения, содержащие иногда много жиру, вероятно, вследствие недостаточного всасывания (*H. Solomon, Falta*). Эти поносы не находятся в зависимости от нарушения диэты, а развиваются часто под влиянием нервных раздражений. Таким же характером отличается и рвота, бывающая у базедовиков. Отделение слюны у некоторых больных бывает ненормальным, то избыточным, (salivatio), то недостаточным и обусловливающим сухость рта (xerostomia).

Сочетание всех вышеприведенных симптомов Базедовой б. представляет собою типическое выражение ее. Но кроме этих ясно выраженных форм, приходится встречаться с такими формами, которые только при тщательном клиническом разборе обнаруживают свою принадлежность к Базедовой б. Это formes frustes ее. Такие формы встречаются очень часто, не редко хорошо поддаются правильному лечению, а потому заслуживают серьезного к ним отношения. В этих формах выступает на клиническую сцену то один, то другой симптом из типического симптомокомплекса. Эти случаи как бы разлагают сложную клиническую картину на ее составные части и тем самым дают возможность наблюдать и изучать отдельные проявления болезни, т. е. раздельные влияния того или иного гормона по отношению к отдельным системам, на которые данный гормон может оказывать свое влияние или сам по себе, или в совокупности с воздействием других факторов. В этом отношении изучение таких форм имеет теоретический интерес, а о практическом значении таких форм было только что сказано. Я уже сказал, что эти неясные формы встречаются очень часто, а правильно распознаются относительно редко. Надо однако заметить, что диагноз неясно выраженных форм во многих случаях довольно легок; мне кажется, что многие врачи еще не привыкли задавать себе вопрос,—не играют ли в данном случае роль эндокринологические функции. Стоит только задать себе этот вопрос, как мысль направится по иной линии суждения и потребует иных диагностических приемов, а это в иных случаях может вывести на более правильный путь. Однако нарисовать общую картину неясно выраженных форм Базедовой б. нет возможности: они так разнообразны, да еще нередко сливаются в клинической картине с симптомами других сопутствующих ненормальностей, иногда же проявляются в особенной, смешанной форме, о чем будет сказано ниже. Во многих случаях такие формы выражаются по преимуществу одним каким-либо симптомом из всего синдрома Базедовой б. [1]

[1] Такие формы французские авторы называют formes monosymptomatiques, partielles или dissossiées. Эти односимптомные формы *Lucien, Parisot* и *Richard* делят на кардиоваскулярные, геморрагические, нервозные и истощающие. Такое деление до известной степени возможно. Но по существу это дела не уясняет.

Теперь необходимо сказать несколько слов по поводу некоторых отдельных симптомов Базедовой б. и указать на некоторые особенности их, которые заслуживают внимания и могут быть полезными при распознавании неясно выраженных форм.

Как уже сказано, нередко первым, а подчас и единственным признаком начинающейся Базедовой болезни бывает беспричинное с точки зрения больного, исхудание. Однако мы нередко также видим больных с значительно развитым подкожно-жировым слоем, но вместе с тем страдающих и Базедовой болезнью. Похудания тут нет, а другие симптомы Базедовой болезни налицо. Ясно, что в подобных случаях влияние щитовидной железы на обмен, по крайней мере жировой, не распространяется. Что здесь играет роль? Ненормальный ли инкрет щитовидной железы, участие ли других эндокринных органов, частичное ли влияние некоторых составных частей инкрета щитовидной железы, если признавать его множественным по составу, своеобразное ли влияние трофического отдела нервной системы,—всё это только вопросы, которые должны в настоящее время оставаться без определенного ответа. Дальнейшее клиническое изучение, исследование обмена у таких больных, сравнительно с исхудалыми, применение тех или иных терапевтических процедур и органотерапевтических препаратов, вероятно, помогут нам приблизиться к пониманию этих как бы парадоксальных явлений. В таких случаях перед нами возникает задача ослабить вредное влияние ненормально функционирующей щитовидной железы на организм вообще и на сердце—в особенности. Этого мы стараемся достичь, помимо других мероприятий, и антитиреокрином, который во многих случаях бесспорно оказывает благотворное влияние. Но, вместе с тем, он отнюдь не содействует похуданию больных, а на ожирение они, между прочим, также жалуются. Но приходится выбирать из двух зол меньшее, и обыкновенно приходится назначать антитиреокрин, конечно, строго следя за его действием.

В других случаях следует обратить внимание на излишнюю и тоже якобы беспричинную потливость, особенно, если она развивается у лиц, прежде мало или вовсе не потевших. Однако в иных случаях при ясно выраженном базедовом дистиреозе потливости вовсе не бывает. Замечу, что я наблюдал таких больных Базедовой б., которые не только не потели, но даже отвечали на вопрос о потливости: „я и в детстве не имела понятия о том, что значит потеть". Ясно, что функция кожи у таких больных изменена была с ранних лет под влиянием каких-то условий.

То же самое, что мы видим по отношению к потливости, мы наблюдаем и по отношению к поносам при Базедовой б.: они иногда сменяются запорами. Повидимому, расстройство кишечника ввиде поносов, бывающее далеко не во всех случаях, но при его наличности, несомненно, зависящее от влияния инкрета щитовидной железы,— также может обусловливаться как качественным изменением инкрета ненормально функционирующей щитовидной железы, так и ненормальным состоянием нервных приводов кишечника. Но в последнем случае перед нами возникает вопрос, какая причина лежит в основе измененной реакции того или иного отдела автономной нервной системы на привходящие воздействия, ибо в этих случаях дело идет не об общем повышении или понижении функции всей данной системы, а лишь тех или иных отделов. По отношению к разбираемым симптомам мне кажется более вероятным влияние функционального состояния периферических частей.

Термофобия, не говоря о ее различной степени выраженности, в иных случаях отсутствует; иногда же она заменяется необычною для базедовиков зябкостью. Это обстоятельство может до известной степени смущать при разборе неясно выраженных форм, а между тем отсутствие этого симптома и даже замена его противоположным состоянием хотя и очень редко, но встречается. Так, у одной больной с резко выраженной Базедовой болезнью замечалась большая зябкость,—она очень любила тепло и солнце, хотя от последнего у нее болела голова; а спала она под периною, тогда как обыкновенно базедовички спят только под одной простыней. Если же эта больная плохо закрывалась на ночь, у нее синели пальцы. Надо заметить, что встречаются больные Базедовой б., у которых резко выступает именно эта игра вазомоторов. У одних бывает резкий спазм сосудов ручных пальцев, у других же, наоборот, сосуды пальцев и кистей рук значительно расширяются и руки бывают совсем красные и холодные; пятно, произведенное на этой красной коже давлением пальца, относительно медленно проходит,—сравнительно, напр., с исчезновением белого пятна, произведенного давлением пальца на коже рожистовоспаленной. Судить о состоянии периферических вазомоторов можно, до известной степени, по дермографизму; но этот симптом также в высшей степени изменчив, как и сами вазомоторы.

Выше было уже сказано о том общем нервном состоянии, которое так характерно для базедовых больных. Но когда имеют перед собой такого рода больного или, чаще, больную, у которой эти нервные явления преобладают, то нередко считают такое ее состояние за выражение общей нервности. Да, если угодно, то это верно; дело лишь в том, чтобы решить, не лежит ли в основе этой нервности неясно выраженная форма Базедовой б.

Такие больные жалуются только на отвратительное состояние своих нервов; ни сердцебиений, ни потов, ни увеличения щитовидной железы, ни тем менее пучеглазия—ничего этого нет. Тиреотоксикоз отражается в подобных случаях лишь на нервной системе; или по крайней мере особенно на ней. Здесь приходится касаться вопроса об избирательном действии тиреотоксикозов, влияющих то на общий обмен, что вызывает похудание, то на деятельность сердца, что и привлекает всё внимание больных, то на потоотделение, то на нервную систему. Я подчеркиваю это обстоятельство, так как нередко приходилось сталкиваться с подобного рода случаями „общего нервного расстройства“, „болезненных явлений на нервной почве“ и исправлять состояние больных лечением, направленным на базедовый дистиреоз.

Я хочу еще обратить внимание на один редко встречающийся симптом при Базедовой б., а именно на кожный зуд. Этот симптом не характерен, но, зная, что он в иных случаях входит в синдром упомянутой болезни, надо и его принимать во внимание при распознавании неясных форм. Зуд этот исчезает под влиянием приемов антитиреокрина и иногда снова появляется при прекращении приемов этого средства. Хотя, повторяю, этот симптом встречается редко, но, сопоставляя его с наличностью других явлений и принимая во внимание его исчезновение при употреблении антитиреокрина, есть основания причислять его к симптомам Базедовой б.

Кроме только что упомянутых неясно выраженных форм встречаются случаи одновременного проявления и Базедового синдрома и явлений миксэдемы. Эта последняя выражается, главным образом,

утолщением подкожной клетчатки голени, начиная с незначительной степени, когда помимо небольшого увеличения об'ема голени отмечается невозможность поднять кожу голени в складку, до такого увеличения, которое делает ноги безобразными, что не мало смущает больных. В иных случаях к этому присоединяется и отечное состояние, но очень ничтожное. Кроме этого и в других симптомах у таких больных замечается смесь явлений того и другого болезненного состояния. Подобные случаи не представляют редкости, но всегда изумляют наблюдателя, особенно, если он свыкся с мыслью, что Базедова б. есть результат усиленной функции щитовидной железы, а миксэдема—ослабленной. Хотя клиника и поколебала устойчивость этой теории в чистом виде, тем не менее возникновение симптомов базедовизма при усиленных приемах тиреокрина говорит за приведенную выше теорию; а с другой стороны, развитие миксэдемы при удалении щитовидной железы говорит также в пользу количественной теории. Но тогда, как же примирить в своем сознании возможность одновременного существования этих двух противоположных и как бы исключающих друг друга состояний?

Что в клинической картине Базедовой б. играет роль усиленная функция щитовидной железы, а при миксэдематозном состоянии—ослабленная ее деятельность,—в этом вряд ли можно сомневаться. Но дело в том, можно ли свести эти клинические проявления ненормального состояния щитовидной железы к столь простым, чисто количественным отношениям? Клиника отвечает на этот вопрос отрицательно, хотя и указывает на то, что в некоторых случаях эти количественные отношения, несомненно, играют роль. Но так как и типические случаи, всё-же представляют различия между собой, то приходится принимать во внимание и влияние почвы с ее индивидуальными особенностями, на которой развивается данная болезнь, и модификации того агента, который вызывает болезнь. По отношению к эндокринным болезням дело еще осложняется участием и, так сказать, ответом других желез внутренней секреции на изменение основного для данной болезни органа. Так, встречаются случаи, где применение вилочковой железы оказывает лечащее влияние на Базедову б. Это доказывает только то, что бывают случаи Базедовой б., отличающиеся от обычных, в которых вилочковая железа лечащего влияния не оказывает.

В настоящее время ясно смешанные случаи называют, обыкновенно, дистиреозом, разумея под этим термином качественные изменения инкрета щитовидной железы, выделяемого в большем или меньшем количестве, сравнительно с нормально необходимым размером этого инкрета для данного суб'екта. Здесь именно оттеняются качественные ненормальности инкрета, благодаря которым и создаются столь разнообразные и как бы парадоксальные выражения болезни. Это воззрение имеет за собой, конечно, много оснований. Инкрет щитовидной железы оказывает многостороннее влияние на животный организм, на вегетативную нервную систему, на процессы обмена, на развитие и питание органов и тканей и, наконец, на функцию его высших нервных центров. *Г. Готье* говорит: „Фармакодинамическая функция щитовидной железы не одна. Существуют, так сказать, иодистая функция, влияющая на обмен, функция фосфорная, влияющая на термогенез, на вазомоторные явления и на сердечный ритм, функция серная, влияющая на питание кожи и волосяного покрова, и наконец,—мышьячная, влияющая на нервную систему. Каждая из этих функций управляется специальными гормонами, выделяемыми определенным секреторным аппаратом (par un appareil secretoire distinct). Таким образом,

щитовидная железа в действительности как бы состоит из ассоциации нескольких желез, тесно между собой связанных". Я не поддерживаю этого воззрения в такой его определенности, но соглашаюсь с ним в основной его идее. Да и в самом деле, предполагать, что в инкрете щитовидной железы содержится лишь одно неизменное действующее начало,—будь то иодотирин, тиреоглобулин, тироль, тироксин, всё равно,—и что при изменениях щитовидной железы играют роль лишь количественные изменения этого действующего начала,—было бы слишком упрощенною, а главное, невяжущеюся с клиническими данными теорией. *Lucien, Parisot* и *Richard* в своей книге „La glande thyroide" не без основания говорят (стр. 426): щитовидная железа имеет секреторную функцию со множеством действенных начал; кажется, что в ней нет единого гормона, но есть гормонная множественность (pluralité hormonique).

Если стать на эту точку зрения, то будет понятно, что качественные изменения инкрета щитовидной железы могут зависеть от изменения в количественном соотношении этих различных составных частей; инкрет может выделяться в нормальном количестве, т.-е. тут не будет ни гипер-, ни гипосекреции, а будет инкрет, ненормальный по составу. А в таком случае и клиническая картина болезни может соответственно этому значительно изменяться. С этой точки зрения можно об'яснить и, так сказать, односимптомные проявления болезни.

Само собой разумеется, что говорить о чисто количественном изменении этого инкрета следует только при прирожденном отсутствии щитовидной железы или при полном удалении ее. Таким образом, известная часть симптомов при болезнях, зависящих от ненормального состояния щитовидной железы, должна падать и на количественные отношения. Во всяком случае на интересный вопрос о том, как следует понимать развитие этих смешанных форм, в настоящее время можно ответить только предположениями. Эти последние, как и всякие гипотезы, не дают ответа, а только могут способствовать приближению к возможности получить ответ.

Этим, однако, я не хочу сказать, что можно совершенно отрешиться от количественных уклонений инкрета щитовидной железы. Надо только принимать во внимание и качественную сторону вопроса, а так как термин dysthyreosis, заключающий в себе указания на ненормальную деятельность органа, является более общим и широким, то и целесообразнее таковой термин применять.

Как же обозначать относящиеся сюда болезни? Надо заметить, что устанавливая терминологию, приходится непременно считаться с установившимися и привычными в науке терминами; этого требует научная традиция и историческая приемственность, да это ничему и не мешает. Указанные нами смешанные формы нельзя обозначить ни термином Morb. Basedowi, ни термином myxoedema; здесь нечто как бы уклоняющееся значительно и от того и от другого, и если вы обозначите это состояние одним из этих терминов, то этим и сами вы не будете удовлетворены, и не дадите понятия другому о том патологическом процессе, о котором идет речь. Здесь надо установить какое то новое обозначение, а это невольно будет связываться с теми теоретическими представлениями, которые составились у исследователей по отношению к данной болезни. Мне кажется, что термин dysthyreosis, многими уже употребляемый, приемлем, хотя, может быть, он лишь отчасти об'ясняет дело, но, несомненно, подчеркивает ненормальное *и по качеству*

состояние функции щитовидной железы. Наконец этот термин принят уже многими авторами, и, я думаю, держаться его будет целесообразно. А если так, то следовало бы обозначать интересующие нас болезни следующим образом:

1. Dysthyreosis Basedowica typica или morb. Basedowii—это для тех форм, которые мы теперь не колеблясь обозначаем последним термином, хотя иногда тут встречаются некоторые незначительные уклонения от чистого типа;

2. Dysth. Based. atypica—это для неясно выраженных форм, но по существу, т.-е. по клиническому проявлению, относящихся к категории Базедовой б., ибо тут все же преобладают симптомы именно этого страдания;

3. Dysth. myxoedematosa typica, или myxoedema и

4. Dysth. myxoed. atypica—обозначения, понятные соответственно с только что сделанными замечаниями;

5. Dysthyreosis mixta—это как раз для смешанных форм; фотография одного из таких случаев здесь прилагается (рис. 37).



Рис. 37.

Этиология. Два причинных момента особенно обращают на себя внимание по отношению к Б. б.: это влияние нервной системы и инфекционные болезни; из этих категорий преобладает несомненно первая. Вслед за сильными нервными потрясениями депрессивного характера, вслед за психическим шоком развивается иногда почти непосредственно картина Б. б. Радостные потрясения нервнопсихической системы человека никогда не вызывают этой болезни. Наоборот, сильный страх или ужас нередко влекут за собою развитие болезни. Интересно, что ужас вызывает в человеке такие явления, которые очень напоминают собою симптомокомплекс Б. б. Широко раскрытые и выпяченные от ужаса глаза, бледность или краснота, дрожь всего тела и рук, холодный пот,—все это, вызванное ужасом, как бы становится стационарным при последующем развитии Б. б. (*Moebius* очень удачно назвал выражение лица базедовиков „Kristallisirter Schreck"). В других случаях весь симптомокомплекс разбираемой болезни развивается постепенно, мало по-малу и бывает следствием длительного депрессивного состояния нервнопсихической системы, под влиянием длительных тяжелых переживаний, сопряженных с постоянным беспокойством, опасением и страхом. Такое влияние нервной системы на функцию щит. ж. и на раз-

витие Б. б. давно уже отмечено; переживаемое нами время подтвердило снова это положение, ибо с начала войны и до сего времени количество больных Б. б. резко увеличилось. В другом ряде случаев Б. б. развивается вслед за перенесенною инфекционною болезнью (грипп, воспаление легких, сыпной тиф). Здесь дело идет не о развитии острого тиреоидита, а о таком воздействии инфекции на щит. ж., которое влечет за собою изменение ее функции, обусловливающее базедовый симптомокомплекс.

Наконец, еще в целом ряде случаев нельзя установить причинных моментов; другими словами, эти причины настолько незначительны по своему внешнему выражению, что ускользают от внимания, но воздействуют на особо чувствительную к их влиянию нервную систему.

По отношению к этиологии Б. б. интересно отметить тот заколдованный круг, который образуется из непосредственного сцепления причин и следствий. Влияние нервной системы на развитие Б. б.—это факт, стоящий вне сомнения. Что эта болезнь часто совмещается с другими ненормальностями нервной системы, это тоже несомненно. Всё это так, но без щит. ж. не бывает Б. б. При полной экстирпации этого органа развивается миксэдема, но никогда Б. б. Введение в организм больших относительно доз экстрактов щит. ж. вызывает симптомокомплекс Б. б. Ясно, что эта болезнь обусловливается взаимодействием нервной системы и щит. ж. Раздражение первой влияет на функцию щит. ж., а измененная функция щит. ж. резко влияет в свою очередь на нервную систему, главным образом на вегетативную нервную систему с преимущественным отражением на тот или другой ее отдел и на область промежуточного мозга.

Щит. ж., как известно, имеет отношение к половым железам и главным образом надо думать, к яичникам. По крайней мере развитие некоторых явлений.—Б. дистиреоз в климактерическом периоде женщин —факт общеизвестный. Кроме того, Б. б. у женщин развивается чаще, чем у мужчин. Что касается возраста, то у молодых также чаще наблюдается развитие Б. б., чем у пожилых и тем более старых. По моему мнению, щит. ж. в пожилом возрасте ослабевает в своей функции и в этом, м. б., лежит причина более редкого развития Б. б. у стариков У детей она встречается редко и протекает далеко не типично; в этом отношении эти детские формы очень напоминают formes frustes взрослых. Кроме того дети хорошо переносят сравнительно большие дозы препаратов щитовидной железы. Педиатры указывают на отсутствие напр., у базедовых детей глазных симптомов и считают особенно важным развитие зоба и особое психическое состояние ребенка. Сам по себе зоб в иных случаях существует два-три года, не беспокоя ребенка, но справедливо тревожа родителей, ибо такое благополучное существование ребенка может перейти в Базедову б. Это редкое и не типичное развитие Базедовой б. у детей наводит на мысль, что в их организме или существуют факторы, препятствующие развитию этой болезни; или недостает чего-либо. А по сему можно задаться вопросом, не имеет ли в этом отношении значения вилочковая ж. (gl. thymus), особенно функционирующая в детском возрасте. Но это пока лишь только вопрос.

Из болезней, которые делают организм более предрасположенным к воздействию причин, вызывающих Б. б. можно указать пока только на tbc. У этих больных в случае активного развития процесса с довольно острым течением наблюдаются симптомы, напоминающие Б. симптомокомплекс (похудание, раздражительность, сердцебиение, поты,

азомоторные явления). Но существует ли здесь тесная этиологическая связь, это вопрос еще не решенный.—Развитие так наз. эндемических зобов не находится в прямой этиологической связи с Б. б; ст. б., в этих случаях несмотря на развитие зоба функция щит. ж. либо не изменяется, либо изменяется скорее в сторону недостаточности, вызывающей миксэдематозное состояние. Если в иных случаях развивается после многих лет существования нетоксического зоба Б. б., то это надо трактовать с точки зрения развития обычной Б. б.

Должно упомянуть о значении наследственного предрасположения к Б. б. Связь эта иногда очень резко выражается то прямой наследственностью, напр. от матери, то косвенною от теток. Мне приходилось наблюдать семью, в которой мать долго страдала Б. б.; больная была не раз оперирована, причем это только облегчало ее, но не излечивало. Три ее дочери в возрасте 12, 15 и 17 лет—все имеют Б. б. в различных степенях развития.

Эту главу об этиологии Б. б. можно резюмировать так.

Баз. б. чаще развивается у суб'ектов молодых или средних лет; чаще у женщин, причем наследственность играет большую роль так же, как и неспокойный образ жизни. Всё это можно считать предрасполагающими к развитию болезни моментами. Непосредственное воздействие нервных потрясений депрессивного характера, острого или хронического, и влияние инфекционных болезней могут считаться производящими болезнь причинами.

Каким же образом развивается Базедова б.? Где очаг тех изменений, которые вызывают весь симптомокомплекс болезни? Одним словом, каков ее *патогенез?* В настоящее время на этот вопрос ответить сравнительно легко; одно то обстоятельство, что без щитовидной ж. не может быть Базедовой болезни, указывает уже на эту железу, как на существенный орган в патогенезе ее. *Moebius* первый высказал мысль, что Базедова болезнь есть проявление усиленной функции щитовидной ж. До этого времени господствовала нейрогенная теория Базедовой б.: так, резко бросалось в глаза наблюдателям преобладание нервных явлений, да и другие симптомы ее также можно было об'яснить раздражением тех или иных отделов нервной системы. *Charcot*, как было уже упомянуто, считал Базедову б. за большой невроз. Опыты над животными еще более подкрепили это воззрение. *Fihlene* и наш соотечественник *Дурдуфи* перерезывали у животных полосатое тело (corpus striatum), и вызывали сердцебиение, выпячивание глаз и даже увеличение щитовидной ж. Это было чрезвычайно убедительно и казалось окончательно решало вопрос путем точного эксперимента. Если не было паталогоанатомических изменений в мозговом стволе, в продолговатом мозгу, как постоянной находки при Базедовой болезни, то это, разумеется, не устраняло предположения о таких изменениях в мозгу, которые не улавливались нашими методами исследования. Однако факт развития симптомокомплекса очень близкого к Базедовому у животных при усиленном введении им вещества щитовидной ж., заставил иначе взглянуть на бульбарную теорию Базедовой б. Раздражение этих отделов мозга бесспорно имеет место, но чем оно вызывается? Опыт кормления животных щитовидной железой с последующим развитием явлений базедовизма есть тоже экспериментальное доказательство. Это последнее в связи с клиническими фактами и дало основание теории *Moebius*'а, которая в настоящее время является общепризнанной; тем более, что и деятельное начало щитовидной ж.,

т.-е. открытый *Кендалем* тироксин, содержащий иод, вызывает теже явления базедовизма у животных, как и само вещество щитовидной ж. или ее препараты. Надо думать, что иод, вводимый в организм фиксируется в щитовидной ж., входя в состав особого белкового соединения. Да, наконец, удачное лечение миксэдемы, наступившей напр., после операции удаления зоба, препаратами щитовидной ж., и развитие симптомов Базедовой болезни у тех же больных при избыточном, излишнем введении препаратов щитовидной ж., настолько веско говорят в пользу теории *Moebius*'а, что в настоящее время споров по поводу участия щитовидной ж. в Базедовой б., как основного этиологического момента, не приходится слышать. Но какую роль играет при этом gl. thyreoidea? Железам внутренней секреции можно приписывать на основании некоторых данных и обеззараживающую роль по отношению к обезвреживанию продуктов, образующихся в организме. *Blum* полагал, что щитовидная ж. при Базедовой б. лишается способности обезвреживать те вредные вещества, которые она в нормальном состоянии своей функции, так сказать, нейтрализует. Этот взгляд, однако не нашел поддержки; хотя вряд ли возможно совершенно отрицать обезвреживающую роль эндокринных органов вообще. Признавая избыточное поступление в кровь инкрета щитовидной ж. при разбираемой нами болезни, как основную причину ее, нельзя не задаться вопросом: имеет ли этот инкрет свойства нормального отделяемого или же он является измененным в силу хотя бы того, что сама щитовидная ж. изменена? *Moebius* считал отделяемый тиреоидный инкрет при Базедовой б. за измененный, ненормальный. *Kraus* и *Falta* полагают, что при Базедовой б. идет дело лишь о количественном изменении инкрета. Однако, клинические факты заставляют сомневаться в справедливости одного лишь количественного изменения инкрета щитовидной ж. при Базедовой б., о чем было выше уже говорено. Клинически, как сказано было, дело может значительно изменяться при участии в развивающейся Базедовой б. влияния других эндокринных органов, напр. мозгового придатка, с которым в таком близком соотношении стоит щитовидная ж. Если подтвердятся опыты, показавшие, что под влиянием питуитрина ткани приобретают способность больше удерживать в себе воды, то *Falta*, м. б., до известной степени прав, предполагая, что в случаях Базедовой б. с миксэдематозными симптомами, эти последние могут зависеть от влияния железистой части мозгового придатка.

Клинические явления при Базедовой б. указывают на возбуждение симпатической нервной системы, и естественно было думать, что инкрет щитовидной ж., может быть качественно измененный, влияет непосредственно на этот нерв. Однако, *Gottlieb*, на основании своих экспериментальных исследований, полагает, что инкрет щитовидной ж. только повышает чувствительность концевых аппаратов этого нерва, сенсибилизируя его, а адреналин, циркулируя обычно в крови, производит все те симптомы, которые относятся к повышенному возбуждению симпатической нервной системы. Если допустить такое толкование, то и наблюдаемое у базедовиков повышение давления можно также отнести к влиянию адреналина на раздраженный симпатический нерв. Но в сущности такое об'яснение дела не изменяет: всё равно, стало быть, инкрет щитовидной ж. оказывает влияние на симпатическую нервную систему.

Wiener на основании своих опытов полагает, что симпатический нерв заключает в себе сосудорасширяющие волокна для щитовидной ж. Если так, то происхождение возникновения Базедовой б. вслед за нервными раздражениями может об'ясняться воздействием на функцию щитовидной ж. через посредство этого нерва. Но, с другой стороны непосредственное введение препаратов щитовидной ж. как экспериментально так и клинически вызывает симптомы, сходные с таковыми при Базедовой б. Если в литературе имеются случаи Базедовой болезни, ярко доказывающие значение симпатического нерва в патогенезе этого заболевания, то случай *Notthafft*'а не менее ярко показывает влияние непосредственного воздействия на организм инкрета щитовидной ж., как производящей причины. Вот вкратце этот случай (цит. по „Бол. Газ. Боткина" 1898 г. стр. 1098. Ориг. Centralblatt fav. inn. Med. 1898. № 15). 43-хлетний, до сих пор севершенно здоровый и не отягченный дурной наследственностью суб'ект начал полнеть. Лечение не давало хороших результатов. Тогда он, уже по собственному усмотрению и по совету одного аптекаря, начал принимать препараты щитовидной ж. (английской фабрики по 0,3 в таблетке) и в течение пяти недель принял около тысячи таких таблеток. Начал он с трех таблеток три раза в день, а потом усилил приемы до 10 и даже до 15 три раза в день. Когда начали развиваться опасные явления, он опять стал принимать по три таблетки. Первые две недели дело шло хорошо, но на третьей неделе появился сухой кашель и заметное утолщение шеи, позже он заметил появление жажды, легкую одышку, сердцебиение, бессонницу, раздражительность и похудание на 28 фунтов. Об'ективно: крепкий, здоровый мужчина, лицо легко краснеет, кожа влажна, порядочное пучеглазие и равномерное, очень похожее на алкогольное дрожание. Шея толста, щитовидная ж. на вид не увеличена, но наощупь обе ее доли ясно и порядочно увеличены; сосудистых шумов не слышно. Сонные и плечевые артерии сильно пульсируют. Пульс равномерный—120 в минуту, дыхание 24 в минуту, температура 37,3. Веки хорошо закрываются, но непроизвольное мигание редко и верхнее веко отстает от глазного яблока при опускании. Язык при высовывании сильно дрожит. Моча без белка, но с 1% сахара. Позывы к мочеиспусканию учащены.—Первой лечебной мерой было полное прекращение приемов таблеток. Кроме того назначено снотворное и Фовлеров раствор. Первое улучшение последовало в психической сфере. Через 14 дней больной чувствовал себя прекрасно. Сахар в моче исчез, но на некоторое время снова появился. Исчезли жажда и полиурия. Пульс и сердечная деятельность долго не поддавались: число пульсовых ударов понизилось до 80—90, но спустя 8 недель достаточно было незначительного возбуждения, чтобы пульс опять доходил до 110—120 в минуту. Сухой кашель уничтожился в 8 дней, дрожание—в 4 недели. Но зоб, пучеглазие и другие симптомы со стороны глаз оставались без улучшения почти полгода, но все-таки в конце наблюдалось обратное развитие их и через девять месяцев их уже не наблюдалось. Вес увеличился на 10 фунтов.

Таким образом всё вышеизложенное по отношению к патогенезу Базедовой б. можно резюмировать так. В основе Базедовой б. лежит раздражение щитовидной ж., обусловливающее усиленную и м. б., измененную инкрецию ее. Эта последняя своим влиянием на вегетативную нервную систему вызывает определенный, классический тип Базедовой б. Особое состояние нервной системы вообще, вегетативной в частно-

сти; особое состояние в питании и отправлениях периферических частей организма; возможное участие других желез внутренней секреции; предполагаемое и возможное качественное изменение инкрета щитовидной ж.—всё это может изменять типическое проявление Базедовой б. и вызывать многообразие в клинических проявлениях ее. Разобраться в причинах этого симптоматического разнообразия в настоящее время трудно, по сложности соотношений входящих сюда этиологических ингредиентов.

К этому надо прибавить еще следующее. Приемы иодистых препаратов, напр., иодистого калия вызывают у очень многих учащение сердцебиения; назначение тех же препаратов базедовикам часто резко ухудшает их состояние; иод является составною частью тироксина; введение иодистых солей в организм при простых зобах и для предупреждения зобатости в местностях, где зоб эндемичен, всегда делается осмотрительно ввиду наблюдавшихся случаев развития Базедовой б. вслед за неумеренным лечением иодом,—всё это говорит за то, что иод имеет отношение к Базедовой б. или правильнее к щитовидной ж. Эта последняя как бы концентрирует в себе поступающий в организм иод, вводя его в состав белковой молекулы и образуя инкрет, содержащий иод. Таким образом, иод не сам вызывает Базедову б., а при непременном содействии щитовидной ж. Следовательно вышеприведенное воззрение на основную причину Базедовой б. этим нисколько не изменяется.

Течение Базедовой б. весьма разнообразно в зависимости от ее формы и интенсивности. Многие случаи легкой и средней степени по силе проявления относительно скоро оканчиваются наступлением нормального состояния, хотя больные остаются предрасположенными к Базедовой болезни, что и подтверждается нередко бывающими возвратами болезни под влиянием тех или иных вышеприведенных этиологических моментов. Но бывают случаи трудно поддающиеся воздействию применяемых мер и всё сводится только на улучшение общего состояния и уменьшение силы различных симптомов, а болезнь, как таковая, остается постоянным состоянием больных. Бывают случаи, где при относительно благоприятном хроническом течении, вдруг, без видимого повода наступают бурные явления, главным образом со стороны деятельности сердца, и больной в короткое время погибает. В подобных случаях можно говорить о так наз. немецкими авторами Thymus Tod, но доказать тут влияние измененной функции вилочковой железы трудно. Наконец, при хронически протекающих случаях дело в конце концов доходит до такого состояния, что развивается декомпенсация деятельности сердца, что вместе с истощением доводит больного до летального исхода.

Только что сказанным определяется и *прогноз*. Надо с особым вниманием относиться к неясно выраженным формам Базедовой б., ибо следует помнить, что эти случаи могут перейти в тяжелые типические формы, но так как правильно поставленный диагноз и разумно примененное лечение возвращают таким больным работоспособность, то прогноз во многих случаях неясно выраженных и относительно легких форм—благоприятен. Следует указать еще на одно обстоятельство. В некоторых случаях благоприятно протекающая форма Базедовой б., поддаваясь лечению, в течение двух-трех лет переходит в миксэдематозную форму, так что приходится прибегать к применению тиреокрина, что также дает больным облегчение и хорошее самочувствие.

В одном отношении тут прогноз неблагоприятен: больных очень смущают их толстые, безобразные ноги; обещать им устранение этого симптома нельзя, ибо в большинстве случаев такое миксэдематозное состояние голеней не поддается ни тиреокрину, ни массажу, ни катафорезу при помощи иода.

Надо, впрочем, заметить, что говорить о предсказании при описании болезни общепринято. Но все рассуждения по этому поводу вряд ли могут считаться особенно полезными. Предсказание зависит всегда от общего состояния больного и может быть обосновано только клинически-индивидуально: слишком много входит ингредиентов в сумму всего того, что нужно оценить по отношению к настоящему состоянию больного и к дальнейшему ходу болезни. Для надлежащей оценки всего этого требуются и опытность, и знание. Недаром говорят, что опытность врача определяется сделанным им прогнозом.

Распознавание типически выраженных форм Базедовой болезни легко; это ясно из предыдущего. Да и с чем можно смешать эту болезнь? Совсем иное дело—неясно выраженные формы. Эти формы можно смешать, напр., как указывает *Fr. Müller*, с хроническим свинцовым отравлением, вызывающим и похудание, и дрожание, но свинцовая полоска на деснах и зернистость эритроцитов вместе с анамнистикой помогают выйти на правильный путь. В настоящее время у нас необыкновенно часто ставят диагноз „невроза сердца". Я думаю, что очень многие случаи с таким неврозом должны относиться к больным Базедовой болезнью. Имея даже перед собой больных с истерией и одновременно с некоторыми явлениями Базедовой болезни, можно думать, что в подобных случаях функция щитовидной железы нарушена и что здесь картина неясно выраженной Базедовой болезни очень затушевывается симптомами истерии и той необыкновенной неустойчивостью сердца, которая в подобных случаях обусловливает переход тахикардии в брадикардию; это может зависеть от временного возбуждения сердцевых приводов n. vagi; а между тем у этих же больных есть и увеличение щитовидной железы, и некоторый экзофтальмус, и потливость и суетливость, и термофобия; если бы к этому еще присоединить повышенный основной обмен, буде он окажется, и лимфоцитоз, то диагноз Базедового симптомокомплекса в таких случаях был бы вне сомнения.

Если в иных случаях развиваются сердцебиение, возбуждение, потливость у лиц, принимавших долго или много иодистых препаратов, то все эти явления следует отнести к влиянию иода. Но я полагаю, что это по существу будет также неясно выраженная форма Базедовой болезни, причина которой будет введение иода в организм. Это соображение еще поддерживается тем, что обычно явления иодизма не таковы и, стало быть, для развития такой формы необходимо особое предрасположение. В подобных случаях устранение причины, т. е. прекращение приемов иода устраняет симптомы и тем подтверждает диагноз.

Нередко представляется трудным дифференциальный диагноз между tbc и forme fruste Базедовой болезни. Исхудание, нервное, общее возбуждение, поты, сердцебиение,—всё это может быть как у того, так и у другого. Исследование крови не дает прочных точек опоры для диагноза, ибо лимфоцитоз может иметь место и при tbc. В подобных случаях только тщательный клинический анализ может повести к правильному диагнозу. [1]

[1] *Даркшевич* говорит, что сравнительное исследование кожной температуры и температуры в полости рта позволит нам исключить tbc, если обе температуры окажутся одинаковыми.

В неясно выраженных случаях при подозрении на Базедову болезнь можно применять введение, осторожное, конечно, малых доз экстракта щитовидной железы и следить, не появятся ли признаки, указывающие на раздражение автономной системы, т. е. ускорение пульса, общее беспокойство, ухудшение сна, потливость; при появлении подобных симптомов есть основание заключить о данном случае, как о неясно выраженной форме Базедовой болезни. Мы нередко применяем эту ополиагностику. *Harrower* предлагает вводить больным с этой целью экстракт щитовидной железы по 0,03×4 раза за первый день; по 0,06×4 раза во второй и по 0,5×4 раза в третий; при этом считать пульс у больных через каждые три часа и даже по истечении трех дней еще два дня. У базедовиков пульс при таком исследовании повышается скоро и держится довольно устойчиво. Мы не прибегаем к таким сравнительно большим дозам, как только-что указанные. Суб'екты с неясно выраженными формами Базедовой болезни реагируют довольно быстро, и вовсе не нужно доводить больных до продолжительного ускорения пульса, что на многих отзывается тягостно. Вообще со всеми процедурами, которые применяются у больных с целью диагностики или изучения самой болезни следует быть очень осторожным и всегда помнить, что нужно применять только то, что не повредит больному и не вызовет у него ненужного и бесполезного для больного ухудшения самочувствия.

Следует упомянуть о реакции на Базедову болезнь, предложенную *Parisot* и *Richard*. По аналогии с опытами на животных они предлагают вводить базедовикам интрамускулярно в области ягодиц 1 *г* свежего обезбелоченного экстракта из щитовидной железы и наблюдать за пульсом, давлением и глазно-сердечным симптомом. У базедовиков пульс при этом понижается, максимальное давление падает, а глазно-сердечный симптом усиливается. У нормальных суб'ектов этих явлений вовсе не бывает или в очень слабой степени. Эти явления авторы сводят на раздражение парасимпатического нерва. (У микседематиков все эти явления получаются в обратном отношении). Такая однократная ин'екция, как заявляют авторы, никогда не вызывает дурных последствий, как это бывает при продолжительном применении экстракта щитовидной железы у базедовиков. Напротив, по уверению авторов однократное введение относительно большой дозы экстракта вызывает у базедовиков такое чувство ейфории, что они желают повторения.

Патологоанатомические исследования по отношению к Базедовой болезни сводятся главным образом к изучению щитовидной железы. Находки при вскрытии базедовиков в остальных органах ничего характерного не представляют. Сердце, как орган, на котором особенно отзывается влияние причины, вызывающей эту болезнь, представляется гипертрофированным и расширенным. В миокардии иногда отмечается небольшое жировое перерождение мышечных волокон, так что прижизненное обозначение изменений в сердце, как миокардит, подтверждения не находит. Из других органов следует обратить внимание на лимфатические узлы; они оказываются нередко увеличенными, особенно по соседству с щитовидной железой; кроме этого, нередко находят увеличение вилочковой железы (*thymus*). Однако ни то, ни другое нельзя считать особенно характерным для Базедовой болезни, хотя влияние на лимфатическую систему этой болезни нельзя отрицать, ведь, почти у каждого базедовика находят при клиническом исследовании

крови лимфоцитов. Что касается вилочковой железы, то многие считают это изменение независимым от Базедовой болезни, но не отрицают возможности увеличения этой thymi persistentis под влиянием Базедовой болезни (*Simmonds*). *Ascanazy* указал на встречающуюся у базедовиков жировую атрофию поперечнополосатых мышц. Если к этому присоединить нахождение изменений в продолговатом мозгу в некоторых случаях, уменьшение хромофильных клеток гипофиза на счет главных; иногда гипертрофию клеток мозгового слоя надпочечников; в иных случаях уменьшение Лангергансовских островков; иногда атрофию яичников и матки, то этим и исчерпываются патологоанатомические данные. Надо отметить очень интересное замечание *Kraus*'а, что при Базедовой болезни редко бывает атеросклероз.[1] Нечего и говорить, конечно, что всегда могут встретиться случайные изменения в трупе, к Базедовой болезни отношения не имеющие. Остается щитовидная железа, на которую и было обращено особое внимание ввиду современных воззрений на патогенез болезни. Кроме находимого иногда полнокровия железы, существенные изменения были в фолликулах ее. Если взглянуть на рисунки препаратов нормальной и базедовой щитовидных желез, то резко бросится в глаза разница между строением нормальной железы и Базедовой. В первой—широкие, об'емистые фолликулы, наполненные хорошо красящимся коллоидом и выстланные по стенкам низким эпителием; во второй—разнообразные, полиморфные фолликулы с выдающимися в их полости выростами промежуточной ткани с более высоким, кубическим или даже цилиндрическим эпителием, одевающим складчатые стенки фолликулов. Коллоидная масса представляется не столь плотной и слабо окрашивающейся. В некоторых случаях можно заметить, кроме того, значительную десквамацию эпителия. Такое изменение щитовидной железы можно отметить как *аденоидногиперпластическое*; в иных случаях развиваются аденомы в форме отдельных узлов. Если признать, что клетки так измененной железы несут те же функции, что и нормальная, то эти анатомические изменения говорят за усиленную функцию gl. thyreoideae. Что касается коллоида, то *Lubarsch* полагал, что указанные свойства коллоида говорят за его ненормальное состояние, а уменьшение его либо за ограниченную продукцию, либо за слишком быстрое всасывание. *Simmonds* особенно обратил внимание на встречающиеся иногда лимфатические образования в интестициях железы; эти образования либо представляются рассеянными в промежуточной ткани, либо иногда сформированными ввиде узелков, напоминающих лимфатические узлы. На основании последнего *Simmonds* заключает, что эти образования не выражают собою воспалительного процесса. Он находил такие образования в 80% всех исследованных им Базедовых желез, а на тысячу щитовидных желез вообще ему попались такие образования лишь в 5% случаев. Это, казалось бы, говорит за характерную принадлежность этих образований в щитовидной железе при Базедовой болезни. Однако сам *Simmonds* говорит, что он не может настаивать на этом, ибо и в нормальных железах встречается то же. Относительно межуточной ткани надо заметить, что в ней также ничего характерного и постоянного отметить нельзя; хотя французские авторы отмечают индурацию этой ткани при Базедовой болезни. Таким образом приходится сделать

---

[1] Это указание интересно сопоставить с указанным мною еще в 1913 г. резким развитием атероматозных изменений в артериях тиреодектомированной козы.

заключение, что чего-либо характерного и постоянно свойственного Базедовой болезни в щитовидной железе не заключается, и по микроскопическому виду щитовидной железы нельзя определить, принадлежала ли она больному Базедовой болезнью или нет. Однако тот же *Simmonds* прибавляет, что при типической Базедовой болезни то или другое изменение в щитовидной железе всё-таки бывает.

В настоящее время мы относительно хорошо знакомы с Базедовой болезнью; литература, относящаяся к ней, огромна, но нам следует еще более углублять наше понимание этой болезни; однако дойти и до настоящей степени развития наших знаний было вовсе не легко. В 1825 г. *Parry* описал случаи своеобразного заболевания, которые в настоящее время мы можем признать за случаи Базедовой болезни. Первый же свой случай он описал еще около 1786 г. *Graeves* наблюдал случаи Базедовой болезни с 1835 г., но опубликовал свои наблюдения лишь в 1843 г., между тем как *Basedow* (Мерзебург) в 1840 г. настолько обстоятельно описал эту болезнь, что она с тех пор получила его имя. Надо однако заметить, что помимо *Parry*, как говорят некоторые авторы, можно найти указания на нее еще в знаменитом сочинении *Morgagni* „De sedibus et causis morborum“ в 1761 г., а в 1802 г. она была описана в Италии *Flajani*. Как видно, этой болезни можно придать имя не одного только *Базедова*; но мы не касаемся вопроса о приоритете в данном случае и будем пользоваться установившимся везде названием Базедовой болезни. Интересно то, что описания этой болезни стали появляться лишь с начала XIX столетия, если не считать указания *Morgagni*; между тем эта болезнь так бросается в глаза при своем типическом проявлении, что надо удивляться, как ее не отмечали прежде, т. е. до XIX века. Это невольно наводит на мысль, так ли она часто встречалась, как теперь, так ли резко и типично выражалась, как в настоящее время, да и в первой половине XIX века? Эта болезнь считалась редкой, а за последние десятилетия мы считаем ее довольно частой даже в ее типических проявлениях, так как неясно выраженные формы теперь стали чаще и точнее распознаваться. Не связывается ли развитие Базедовой болезни с бо́льшими требованиями, пред'являемыми нервной системе по мере развития нашей спешащей, беспокойной и шумной цивилизации? Итак, болезнь была описана, носологическая самостоятельность ее была признана. Оставалось уяснить себе патогенез этой болезни. *Basedow* высказал предположение о связи генетически соединенных между собою трех кардинальных признаков болезни и зависимость их от особого состояния крови, сходного с хлоротическим. Мысль о каком то изменении крови, как об общем заболевании всего организма была не лишена основания. Эта гематогенная теория не была принята, и преобладание явлений со стороны нервной системы обратило внимание клиницистов именно на изменения этой последней. *Charcot*, как уже упомянуто, считал Базедову болезнь за большой невроз, как и многие врачи французской школы. Но какой же отдел нервной системы поражен по преимуществу? *Koeben* в 1855 г. высказался за симпатический нерв, предложив механическую теорию: по его мнению, увеличение щитовидной железы есть первичное явление, как это действительно и отмечается в большом количестве случаев; эта увеличенная железа, давя на симпатический нерв, раздражает его, и следствием этого раздражения бывают остальные симптомы болезни, т. е. тахикардия и protrusio bulborum. Это мнение, конечно, долго не

могло продержаться, уже по одному тому, что первичное увеличение щитовидной железы встречается не всегда, а если и встречается, то во многих случаях оно бывает далеко не такой величины, чтобы производить давление на симпатический нерв. Однако этот последний всё же обращал на себя внимание, да и при патологоанатомических исследованиях умерших базедовиков были находимы иногда изменения в шейной части симпатической нервной системы. Однако при дальнейших исследованиях оказалось, что во многих случаях Базедовой болезни решительно никаких изменений в симпатической нервной системе не находилось. Тогда предположили, что причина болезни кроется в изменении продолговатого мозга (*Benedict*), откуда уже может происходить и возбуждение симпатического нерва. *Fihlene* и *Дурдуфи*, как уже упомянуто, обратили внимание на этот отдел нервной системы. Вслед за этим появилась вышеприводимая теория *Moebius*'а.

Из приведенных кратких справок по истории Базедовой болезни ясно, как властно привлекала к себе внимание клиницистов и экспериментаторов нервная система базедовиков. До последних лет эта болезнь считалась принадлежностью нейропатологии и обычно не входила даже в руководства по внутренним болезням. Однако ни патологическая анатомия, ни экспериментальные исследования не давали удовлетворительного ответа на вопрос о сущности Базедовой болезни. Не доставало одного: познания процессов внутренней секреции. Как только открылась эта новая глава физиологии и патологии, так оказалось возможным ближе подойти к пониманию истинного патогенеза Базедовой болезни.

На основании всего вышеизложенного теперь мы можем сделать нижеследующее определение описываемой нами болезни.

Morbus Basedowi является результатом измененной функции щитовидной железы главным образом количественно, а также вероятно, и качественно, под влиянием факторов, действующих на щитовидную железу через нервную систему, нервно-эндокринную или непосредственно. Такое изменение щитовидной железы отражается на автономной нервной системе с преобладанием этого отражения на том или другом отделе ее, чем и обусловливается клиническая картина этой болезни или в совокупности симптомов, как синдром, или частично, как симптом.

Лечение. Издавна уже ведется, что глава о лечении начинается с изложения предупредительных мер против данной болезни. Эти профилактические меры разделяются на меры общего и частного характера; последние же являются большею частию применением к отдельным лицам общих профилактических мер, но в соответствующем масштабе. Мы твердо знаем, что среди различных этиологических моментов, вызывающих развитие Баз. б., потрясение нервной системы играет огромную роль и является преобладающим и, может быть, самым крупным звеном в цепи причин Баз. б.

Говорить об общих профилактических мерах по отношению к Баз. б.,—это значило бы говорить о таких вещах, которые стоят вне нашей компетенции, вне нашего ведения и более всего вне наших сил. А посему я прямо перехожу к профилактическим мерам частного характера. Эти меры, являющиеся в то же время гигиеническими мерами лечения, *гигиенотерапией*, я считаю столь важными и существенными, что без их применения нечего и приступать к каким-либо другим терапевтическим мерам с надеждой на успех. Больного надо поставить в такие

условия, среди которых он был бы огражден от всяких депрессивных волнений, постоянного беспокойства и мелких раздражений, при тишине окружающей больного обстановки. Но не звучит ли это иронией, и часто ли больной может доставить себе указанные условия существования? Больной, который часто обращается к врачу с мольбой избавить его от тягостных симптомов болезни и дать ему прежде всего тишину и спокойствие. Мне приходилось видеть, что одних указанных гигиенических мер бывало достаточно для излечения Баз. б., не особенно резко, но тем не менее ясно выраженной. Вот почему посылка больного в то или другое лечебное место должна обсуждаться всегда с указанной точки зрения. Если больной, прибыв на „курорт“, не найдет там спокойствия, относительной тишины, отсутствие поводов для раздражения, заботливости по отношению к доставлению ему средств пользоваться средствами курорта, то в сумме всех отрицательных и положительных величин этого лечебного места получится безусловно отрицательная величина, как выразительница потери времени, сил и средств. Отправить больного для лечения, конечно, не сложного из города в деревню даже зимой я считаю весьма полезным, если там больной может находиться в указанных выше условиях. Так как во многих случаях, даже скажу в огромном большинстве случаев, невозможно удовлетворить этим требованиям гигиенотерапии Баз. б., то именно этим обстоятельством до известной степени можно об'яснить сравнительно слабый успех терапевтических мероприятий. Трудно уничтожить пожар, не устранив огня.

Диэтотерапия Баз. б. должна в общем сводиться к устранению из пищевого режима всех веществ, раздражающих нервную систему; следовательно табак, алкоголь, кофе, крепкий чай,—должны быть совершенно устранены. Мясо, повидимому, также раздражает щитовидную железу. Я в этом случае руководствуюсь клиническими наблюдениями больше, чем напр. фактом нахождения более активного тиреоидина в щит. жел. плотоядных животных; этот факт, по моему мнению, по отношению к вопросу о питании больных не имеет ровно никакого отношения. Я предписываю Баз. больным употреблять мяса поменьше; во всяком случае не более одного раза в день, а еще лучше с пропусками, т.-е. через день. Конечно, в этом случае всё же приходится принимать во внимание привычки и особенности больных. Есть люди, которые без мяса решительно не могут обойтись: у них при безмясном питании развивается вялость и тягостная слабость. Всё остальное, т.-е. молочное, жиры, мучные блюда, овощи, фрукты и сахар дозволяются á discretion. Хотя нужно заметить, что сахар должен быть несколько ограничен ввиду встречающейся наклонности базедовиков к гликозурии. О диэтотерапии я больше ничего не могу сказать и ограничиваюсь вышеприведенными указаниями самого общего свойства.

Из мер, относящихся к категории *физиотерапевтических*, с успехом применяется гальванизация щит. железы. Как действует этот прием мы не знаем, но благоприятное влияние его вне сомнения, по крайней мере по отношению к очень многим больным. Правда, что этот прием применяется одновременно с другими средствами, о которых речь будет ниже, но тем не менее если и наступает некоторое улучшение в состояний больных при воздействии на них различных мероприятий помимо гальванизации, то таковое воздействие выражается еще рельефнее, если присоединяется к примененному уже лечению и эта форма

электротерапии. Другие охотно применяют и фарадизацию одновременно с гальванизацией, но я лично довольствовался всегда этой последней и не видел нужды изменять принятый способ действия. Что касается дозировки и продолжительности сеансов, то я лично довольствуюсь применением очень слабых токов в 3—5—7 миллиамперов при продолжительности в 5—7 мин. Мне приходилось видеть больных, которым применяли довольно сильные токи в течение минут десяти и это вызывало у них раздражение. Само собою разумеется, что индивидуальность и здесь играет роль и должна быть принята во внимание. Во всяком случае здесь мы имеем дело с приемом, чисто эмпирически установленным.

Мне нередко приходилось видеть развитие тяжелых явлений главным образом со стороны сердца у больных, предрасположенных к Базед. дистиреозу после применения солнечных ванн. Если можно заметить у больной, так как это чаще женщины, хотя бы очень слабые намеки на Базед. дистиреоз или, как говорят другие, на некоторый гипертиреоз, то таких больных надо очень предостерегать от применения общих солнечных ванн. Базедовики вообще плохо переносят солнце и их также надо отговаривать от пребывания летом на юге. Лучше всего для таких больных высокие горные места. До сих пор точно неизвестно, чем обусловливается зобатость и соединенная с ней подавленная функция щит. ж. в горных странах, но факт налицо, и это обстоятельство невольно приходит на ум, когда приходится наблюдать благотворное действие горного климата на базедовиков. Не имеют ли в этом отношении значения те же агенты, которые так неблагоприятно, но в обратном Базед. б. смысле действуют на аборигенов горных стран. Впрочем, надо заметить, что базедовики прекрасно поправляются в иных случаях и в обыкновенной деревенской обстановке при вышеупомянутых условиях жизни; надо только советовать им избегать пребывания на солнцепеке.

Помимо электризации, но часто одновременно с нею применяется с огромным успехом водолечение. Базедовки при их термофобии прекрасно переносят применение прохладных обливаний и купаний. Теплые же ванны, не говоря уже о горячих, переносятся очень плохо и нередко, если не всегда, приносят больным вред; особенно усиливаются симптомы со стороны сердца. Это особенно следует помнить при назначении горячих ванн, грязелечения и т. п. и строго смотреть за тем, нет ли у таких больных неясновыраженной формы Базед. дистиреоза. Назначение процедур прохладного водолечения, надо согласовать, разумеется, с состоянием деятельности сердца у таких больных; одно можно сказать, что расстройства деятельности сердца в силу тиреотоксического влияния болезни не противопоказует назначения напр. прохладных обливаний, если эти изменения сердцевой деятельности не зашли слишком далеко. Кстати здесь же следует упомянуть и о применении общих солнечных ванн. Их, конечно, никогда не назначают для лечения Баз. б.

Органотерапия находит большое применение при лечении баз. б. и в этом отношении прежде всего надо указать на антитиреоидин, (или антитиреокрин) т.-е. препарат, который получается из сыворотки животных, лишенных щит. ж. Такие животные, как известно, заболевают миксэдемой в силу того, что щит. ж. выключена из организма и не препятствует уже накоплению в организме животного тех продуктов, которые в нормальном состоянии „нейтрализуются“ продуктами щит. железы. Предполагая, что эти продукты содержатся между прочим и в крови живот-

ных, стали вводить per os сыворотку их больным Баз. б. в расчете, что эти накопившиеся у т-животных вещества будут также нейтрализовать в свою очередь избыточно образующиеся вещества щит. жел. у базедовиков. Расчет этот оправдался, и благоприятное влияние на больных антитиреоидина доказало одновременно и справедливость теоретических предпосылок. Это в очень многих случаях благоприятное влияние антитир. на базедовиков обязывает начинать органотерапевтическое лечение именно с этого препарата. Мы приготовляем этот последний из сыворотки т-животных спустя два или три месяца после экстирпации щит. ж., и обескровливаем животное совсем; такой способ нужно предпочитать частичному повторному кровеизвлечению, так как при последнем способе хотя животное существует долее и может в сумме дать более сыворотки, но при продолжительном существовании оно болеет, делается малокровным и нельзя учесть тех изменений, которые могут иметь место в организме такого ненормального животного и которые могут изменять количества и качества нужных нам веществ. Кроме того мы не отделяем эритроцитов от сыворотки, ибо неизвестно, как относится антитиреоидин к этим элементам крови: м. б. красные кров. шарики адсорбируют это вещество. Я слышал от некоторых коллег выражение сомнения относительно действительности этого препарата при Баз. б. Но я убедился из своих многочисленных личных наблюдений и из многих сообщений, сделанных по этому предмету, что *хорошее влияние антитиреоидина во многих случаях* не подлежит ни малейшему сомнению. Я назначаю антит. обыкновенно один, т.-е. устранив на короткое время применение всяких других мер. В подходящих случаях хорошее действие антит. проявляется уже на 5—7-й день его применения даже, если больной остается в прежних условиях своей жизни. Такое влияние антит. проявляется в уменьшении некоторых неприятных симптомов: больные становятся покойнее, лучше спят, меньше потеют, не испытывают прежде бывшей сильной слабости и не ощущают столь резко, как до лечения сердцебиений и других неприятных ощущений со стороны сердца. Если я вижу именно такое проявление действия антит., хотя бы и не во всем перечисленном об'еме, то я заключаю, что антит. хорошо переносится больными и увеличиваю дозу, если это нужно, а также применяю и другие вышеперечисленные меры. Обычно применяемая доза антитиреоидина равняется $0,2 \times 3$, но ее можно значительно увеличивать, если симптомокомплекс Баз. б. улучшается к лучшему, но мало. В иных случаях доза доходит до 1,0 *г* три раза в день. Я не придаю особого значения времени приема в течение дня и назначаю обыкновенно через час после еды.

Существуют ли какие-нибудь противопоказания для назначения антитиреоидина? Не говоря о тех неприятных симптомах, которые хотя редко, но почему то бывают, о которых было уже упомянуто выше и которые обусловливаются, повидимому, антит. при особом отношении данного суб'екта к нему, можно указать еще на два состояния, которые, если не представляют собственно противопоказаний, то во всяком случае заставляют врача задумываться над намерением применить антитиреоидин. Я имею ввиду ожирение и подагру. Антитир., понижая вероятно обмен, нередко влечет за собою увеличение в весе больных. Это весьма желательно при том истощении, которым так часто отличаются базедовики. Если же при Баз. б. одновременно бывает и ожирение, хотя бы не в большой степени, то назначение антит. может несколько усилить эту полноту. По моему мнению, это не беда. Если при помощи антитир. удается избавить больных от симптомов тирео-

идизма, то это во всяком случае более ценно, чем опасение сохранить или даже несколько увеличить жировые отложения у больной. Гораздо труднее решить вопрос о применении антит. при дистиреозе, когда одновременно с бесспорными симптомами Баз. б. отмечается особая плотность подкожной клетчатки голеней; у таких больных я замечал постепенное развитие миксэдематозных явлений и резкого утолщения голеней. Нельзя сказать, что в подобных случаях Баз. б. исчезла, а на ее место стала миксэдема. Нет, явления Баз. б. еще продолжались, но назначать антитир. было уже нецелесообразно, так как толстые, безобразные ноги совершенно смущали еще молодую, относительно, женщину. В иных случаях, впрочем, Баз. б. переходила в конце концов в миксэдематозное состояние, что заставляло давать уже тиреокрин. Я не думаю однако, что такой переход находился в зависимости от долгого приема антит., так как приходилось видеть подобные случаи перехода дистиреоза с характером базедовым в дистиреоз с характером миксэдемы у таких больных, которые не принимали антитиреоидина.

В таких случаях приходится назначать то антитир., то тиреокрин, смотря по преобладанию тех или иных симптомов. Я так долго останавливаюсь на антитир. потому, что во многих случаях, повторяю это средство оказывает несомненные услуги и излечивает легкие формы болезни; а такие формы встречаются очень часто и излечением их мы может быть, предотвращаем развитие серьезной Баз. б. При тяжелых формах Баз. б. расчитывать на антит. нельзя: он лишь несколько облегчает симптомы, но не в состоянии устранить все явления тиреотоксэмии; легче всего уступают антитир-ну потливость, ощущение слабости и общего беспокойства, бессонницы, похудание; труднее—симптомы со стороны сердца, и всего менее поддается влиянию антитир. экзофтальмус.

Пробовали применять при Баз. б. панкреатин в расчете на предполагаемый антагонизм между поджелуд. жел. и щитовидной. Но это применение не нашло поддержки. Зато в последнее время оказалось, что инсулин дает во многих случаях Баз. б. очень хороший эффект в применении по 10—20 единиц два раза в день. Это средство еще не общепринято и наблюдений сравнительно мало, но уже достаточно для того, чтобы признать за инсулином положительные свойства по отношению к лечению Баз. болезни. Опять жездесь идет речь об облегчении симптомов болезни, а не радикальном ее излечении. Как бы то ни было, но применять инсулин при Баз. б. нужно, если другие средства не оказывают надлежащего действия. Впрочем, можно и прямо начинать с инсулина ради увеличения количества наблюдений, ибо при неудаче всегда можно перейти к другим мероприятиям. Что нам даст одновременное применение и антитир., не известно, но, думаю, что такие наблюдения следовало бы произвести.

Из органотерапевтических препаратов примяняли еще гипофизин в расчете на тормозящее влияние гипофиза по отношению к секреции щит. железы. В литературе имеются указания на успешное применение этого препарата и не только в смысле уменьшения симптомов, но даже и по отношению к величине зоба. Эти наблюдения —единичные. Я лично не применял гипофизина и не могу ничего сказать относительно этого средства при Баз. болезни. Пробовать этот препарат, конечно, можно ввиду хотя единичных, но благоприятных отзывов из солидных клиник. Я полагаю, что если встречались случаи такого хорошего действия гипофизина при Баз. б., то следует предположить, что в организме этих больных существовали какие-то особенности, которые не-

обходимо подметить и наличность которых впоследствии представляла бы собою показание к назначению гипофизина.

С конца 90-х годов прошлого столетия я стал применять препараты вилочковой железы, то тимин *Пеля* по 0,3 три раза в день, то иногда свежую овечью или телячью железу по 15—30 *г* ежедневно. Я видел от этого назначения иногда очень хорошие результаты. *Mikulicz* в свое время также отмечал благоприятное действие на базедовиков такого лечения. Надо однако заметить, что такой хороший результат лечения вилочковой железой встречается редко и зависит от каких-то невыясненных условий. [1] При явлениях базедовизма в климактерическом периоде приносит пользу овариин (овариокрин).

Приведенными данными можно ограничиться по отношению к органотерапии Баз. б. в настоящее время.

Что касается до *химиотерапии* Баз. б., то здесь необходимо отличать фармацевтические средства, направленные к устранению тех или иных симптомов и средства, при помощи которых можно было бы рассчитывать на устранение самой болезни. Впрочем, к категории последних средств, я полагаю, можно отнести лишь средства противосифилитические, если Баз. б. является результатом этой инфекции. Я видел такой случай, но они встречаются редко. Остальные фармацевтические средства не могут претендовать на так сказать специфическое отношение к Баз. болезни. Однако отвергать их никак не следует, ибо устранение некоторых тягостных симптомов, в совокупности с другими мероприятиями может оказывать излечивающее действие по успокаивающему влиянию на нервную систему.

По указанию нашего соотечественника *Трачевского*, стали применять фосфорнокислый натр, исходя из факта усиленного выведения фосфора при Баз. болезни. Нельзя отрицать, что в некоторых случаях больные чувствуют себя лучше при применении этой соли в количестве 4—6 *г* в день; я не мог придти к заключению, в каких именно случаях фосфорнокислый натр оказывает наилучшее действие.

За последнее время снова обращено внимание на применение иода при Баз. болезни. Как известно, иодная терапия была еще *Т. Кохером* совершенно отвергнута, и это воззрение на иодную терапию Баз. б. так незыблемо и держалось: больше предостерегали от применения иода, чем рекомендовали его применять. Но сообщение *Блюммера* из клиники *Майо*, подтвержденное многими американскими коллегами, заставило пересмотреть этот вопрос. У нас в СССР нет указаний на такое благоприятное действие иода на базедовиков, кроме единичных случаев. Я лично также пока не имел указаний на благоприятное действие иода, хотя, сознаюсь, применял его очень редко и неохотно. Да, ведь, и сами авторы этого метода особено хвалят применение иода, как средства, подготовляющего больного к операции; будто эта последняя протекает лучше, чем без предварительной иодизации. Защитниками иодной терапии являются *Neisser*, а затем *Zondek*, хотя этот последний обращает внимание на то, что чувствительность к иоду не одинакова в различных местностях. Иод назначают в форме 5% раствора иодистого калия по три капли три раза в день; эта доза постепенно может быть увеличиваема до 10 капель три раза в день при постоянном контроле за общим состоянием больного и за его обменом.

[1] Если держаться взгляда, что вилочковая железа имеет отношение к парасимпатической нервной системе, то введение ее может, по влиянию на эту часть нервной системы, уравновешивать слишком возбужденное состояние симпатической системы (*Zondek*).

Я могу только еще прибавить, что дурное действие иода у базедовиков мне приходилось видеть в форме усиления чуть ли не всех симптомов, которые беспокоили данного больного. Надо помнить, что мы говорим здесь не о простых зобах, а о Баз. болезни.

В былое время, очень давно, рекомендовался опий, как средство понижающее возбудимость нервной системы, как успокаивающее. В настоящее время приходится иногда применять опий при поносах Баз., если они не уступают антитиреоидину или адреналину. Этот последний оказывает превосходные услуги при применении его в клизме, по 1,0 обычного раствора 1 на 1000. Иногда перистальтика кишек так легко возбуждается, что тотчас же за приемом пищи больная должна отправляться в клозет, причем обыкновенно следует довольно обильное, жидкое и очень быстрое испражнение. Если давать таким больным по 3—5 капель опийной тинктуры перед едой, то такого опорожнения кишек не бывает и больная избавляется от этого весьма докучного симптома.

Я еще скажу два слова об употреблении средств против тахикардии; этот симптом наиболее трудно поддается устранению, и невольно приходится думать о применении некоторых симптоматических средств пока совокупное лечение окажет свое благоприятное действие. Препараты наперстянки обыкновенно не оказывают хорошего действия; гораздо надежнее препараты ландыша или в иных случаях строфанта. Настойку ландыша одну или с extr. fl. cacti gr. я предпочитаю; в этом случае оправдывается первоначальное применение ландыша как раз при неврозах сердца. Клиника как бы указывает на особое отношение ландыша к симпатической нервной системе сердца, которую он успокаивает. Но когда дело доходит до перерождения сердца, до появления в нем уже органических изменений, тогда дигиталис совершенно уместен: он устраняет и перебои, и „толчки“, и напряженное сердцебиение.

Бромистые препараты играют роль подсобных лекарств при Баз. б. и о них распространяться особенно нечего. При упорной бессоннице, не уступающей применяемым мероприятиям, приходится назначать мединал или люминал, но опять таки это лишь чисто симптоматические средства.

Надо помнить, что хоть редко, но иногда Баз. б. развивается рефлекторным путем. Еще С. П. Боткин описал случай излечения резко выраженной Баз. б. после того, как этой больной была подвязана надлежащим образом опущенная почка. *Theil Laber*, устранив ретрофлексию матки, устранил и Баз. б. Так как мы знаем, что Баз. б. нередко развивается под влиянием различных расстройств нервной системы, то рефлекторное ее происхождение возможно.

Должно еще упомянуть о диатермии, предложенной между прочим и для лечения Баз. б. *Bordier* еще в 1923 г. и снова указываемой им, как хороший способ лечения в 3-м издании его книги в 1927 г. Повидимому, этот способ может оказаться ценным, но необходимы еще дальнейшие клинические наблюдения и изучение самого метода в его практическом приложении. (*H. Bordier*. Diathermie et diafferma terapie 3-e édition. 1927.).

Остается последний метод терапевтического лечения—это психотерапия. Я имею ввиду здесь не лечение путем внушения или убеждения, т.-е. не специальное применение этого метода, а влияние психотерапии, всегда присущее всякому методу врачевания.

Оперативные методы лечения при болезни Basedow'a. Результаты. Показания.

Проф. *А. В. Мартынов* (Москва)

С точки зрения хирурга весьма важно разделение болезни Basedowa'a на две формы—первичную и вторичную. Как известно, вторичная—это тиреогенная форма в полном смысле: весь комплекс болезненных явлений возникает вследствие патологических изменений в щитовидной железе, и операции на этом органе, в подавляющем большинстве, в корне устраняют болезненные явления. Оперативное лечение первичной болезни Basedow'a представляет несколько более трудную задачу, т. к. патогонез этой формы более сложен. Надо, однако, тут же напомнить, что резкой грани между первичной и вторичной формами провести нельзя; между ними наблюдаются переходные формы, и именно при разлитых зобах (struma diffusa). Узловые зобы всегда указывают на вторичную болезнь В. Встречаются, однако, редкие случаи, когда вылущение аденоматозных узлов не устраняет токсических явлений. В таких случаях, надо полагать, помимо узлов в щитовидной железе существуют разлитые изменения в ней, свойственные „struma Basedowiana". Если тиреотоксические аденомы существуют много лет, они могут, повидимому, вызвать такие стойкие изменения во всем эндокринно-вегетативном аппарате, что удаление самих аденом вызывает лишь постепенное, медленное выздоровление. Что касается техники удаления аденом, то в большинстве случаев она состоит в их вылущении вместе с заключающей их капсулой. Кровотечение не бывает значительным и легко останавливается наложением швов на железу; стенки полости, оставшейся после удаления аденомы, сближаются до соединения, и полость уничтожается. После операции, обыкновенно, наблюдается более или менее выраженное усиление тиреотоксических явлений: учащение пульса, иногда беспокойное состояние, ощущение жара, пот. В ближайшие же дни эти явления стихают, и состояние оперированного приходит к норме. При множественных мелких аденомах обыкновенно производят резекцию—энуклеацию, при диффузных тиреотоксических зобах—резекцию.

Вопрос об оперативном лечении первичной болезни В. имеет свою историю. Изменялись взгляды на сущность болезни—изменялись и хирургические методы. Первые попытки хирургического лечения болезни В. принадлежат в Европе *Lister*'у (1877), *Tillaux* (1880). Однако систематически стал оперировать при болезни *Basedow*'a *Th. Kocher*, которому больше чем кому другому мы обязаны разработкой хирургии базедов. зоба. Первые операции были произведены на щитовидной железе, и эти опыты хирургов нашли большую опору в теории *Moebius*'a (1887), об'яснявшей все болезненные явления усиленной функцией щитов. железы. Отсюда—ясные обоснования операции иссечения щитовидной

железы—полного или частичного. На этот путь стало большинство хирургов—отчасти французских, но главным образом немецких, английских, а также американских. Лионская школа, по почину гл. обр. *Jaboulay*, искала других путей. Исходя из неврогенной теории гипертиреоза, *Jaboulay* оперировал на симпатическом нерве (1896). Постепенно он выработал метод операции удаления верхнего шейного симпатического узла. *Jonnesci* расширил операцию, удаляя с обеих сторон все шейные узлы. Операции на симпатическом нерве давали довольно пестрые результаты; надо отметить, что были случаи с хорошим результатом, прослеженные в течение нескольких лет. Симпатэктомия, однако, не получила распространения т. к. другие хирурги видели много рецидивов; да и операция далеко не всегда давала удовлетворительные, полные результаты. Повидимому, лишь один признак более верно поддавался операции—это пучеглазие. Об'яснение такой неверности результатов, особенно отдаленных, надо искать, повидимому, в громадном распространении путей вегетативной нервной системы и ее большой регенеративной способностью. Что касается операции *Jonnescu*, то она вряд ли приемлема по своей большой травматичности и потому, что при ней удаляется много путей, не имеющих прямого отношения к щитовидной железе. *Lenormant* (привед. у *Souques*) собрал 76 случаев симпатэктомии, произведенной *Jonnescu* и *Balacescu*: среди них было 28 выздоровлений, 29 улучшений, 7 случаев неуспеха и 12 смертей. Проф. *Э. Р. Гессе* собрал из печати 224 случая симпатэктомии при бол. В. и нашел излечение в 29,4%, улучшение в 32,1%, безрезультатно в 5% и смерть—18,3%. В последнее время сделаны были попытки воскресить похороненные было операции на симпатической системе. Так, *К. П. Сапожков* предложил резекцию наружной ветви верхнего гортанного нерва и нижнего отдела верхнего симпатического узла. В Германии *Reinhardt* удаляет верхний и средний симпатические узлы вместе с пограничным стволом. Биопсии щит. железы до и после операции указывали на возвращение к норме измененной железистой паренхимы. Однако, испробовавший операцию, *P. Sudeck* говорит не о выздоровлении, а лишь об улучшении. Тахикардия оставалась.

Операции на щитовидной железе подвергнуты были сомнению и с другой стороны. Выдвинуто было, особенно *Chvostek*'ом, положение, что симптомокомплекс Basedow'а есть проявление заболевания многих инкреторных желез, в том числе и щитовидной. Бывают случаи, когда в противность положению *Kocher*'а („нет базедовой болезни без зоба") щитовидная железа остается непораженной, а главный locus morbi находится в вилочковой железе. Практически этот взгляд привел гл. образом к операциям на вилочковой железе (*Garré*, *Haberer*, *Klose*, *Sauerbruch*)—ее удалению одновременно с щитов. железой или без удаления последней. И эта операция давала благоприятные результаты. Видели результаты и после противоположной операции—пересадки вилочковой железы от животных. Этот метод основывается на предположении, что при гиперинкреции щит. железы должна реактивно увеличиваться вилочковая железа и каким-то путем обезвреживать состояние гипертиреоза. Если такой реакции нет—следует ввести вилочковую железу. *В. Н. Розанов* видел иногда хорошие результаты после пересадки. [1]

[1] Помимо удаления вилочковой железы видели иногда хорошие результаты и от удаления яичников (*Снегирев*, *Дитерикс*), миндалин и пр.

Таким образом изменения воззрений на сущность болезни В. отвлекли отчасти внимание хирургов в другую сторону. Однако, накопленный уже большой оперативный опыт властно указывал на первенствующую роль щитов. железы, и в настоящее время можно считать достаточно установленным, благодаря многочисленным операциям, что первичное поражение в инкреторной системе относится к щит. железе, и что очень часто только она является патологически измененной.

Операции на щитовидной железе производятся с целью уменьшить количество инкретирующей паренхимы. К таким операциям относятся: перевязки одной или нескольких до 4-х щитовидных артерий; удаление половины железы, часто дополняемое резекцией другой половины или перевязкой одной артерии другой стороны; резекция обеих половин (субтотальное удаление) и наконец, полное удаление всей железы.

Перевязка сосудов производится или как самостоятельная операция или как предварительная перед струмэктомией. Перевязка, особенно одного-двух сосудов не несет с собой какой-либо специальной опасности и может быть произведена с местным обезболиванием. Однако, в иных случаях, даже после перевязки одной артерии, наблюдается некоторое усиление тиреотоксикоза: учащение пульса, чувство жара, потливость. Эти явления никогда при перевязках артерий не достигают сколько-нибудь тревожной степени. Об'яснение усиления токсических явлений надо, повидимому, искать в частичном отмирании клеток после перевязки и всасывании освобождающегося гормона. У очень тяжелых больных перевязывается сначала одна артерия, затем через несколько дней другая, и наконец, или производится резекция, или перевязываются остальные артерии. Перевязку четырех артерий хирурги долго не решались производить главным образом из опасения некротизации околощитовидных железок. Однако, эти опасения не оправдались, и в настоящее время перевязка четырех артерий производится без каких-либо неприятных последствий. Результаты после перевязок иногда чрезвычайно благоприятны, но в большинстве случаев непрочны.

Половинное удаление зоба—операция весьма распространенная еще недавно, находящая и теперь приверженцев. Она удобна тем, что дает мало кровотечения, т. к. перевязывается верхняя и нижняя щитовидные артерии соответствующей стороны, а также перешеек. Однако, это удобство при оперировании составляет единственное, на наш взгляд, достоинство гемиструмэктомии. Недостатков больше: 1) при удалении половины зоба, даже внутрикапсульном, легко повредить две околощитовидных железки; 2) нетрудно повредить нижний гортанный нерв—осложнение, случавшееся и у опытных хирургов; 3) результат операции невелик, т. к. удаляется слишком мало зобной ткани; этот недостаток отчасти возмещается производимой иногда дополнительно перевязкой одной артерии противоположной стороны; 4) при более или менее об'емистых зобах, косметический результат мало удовлетворителен, т. к. после операции получается ясно заметная асимметрия. Операция половинного удаления для более полного результата сочетается часто или—как сказано—с перевязкой артерии противоположной стороны или с обширной резекцией другой половины. Полное удаление щитовидной железы при бол. В. было несколько раз произведено *Sudeck*'ом. Достоинством этой операции является отсутствие послеоперационного токсикоза. Явления выпадения функции щитов. железы,

по опыту *Sudeck*'а легко устраняются приемами препаратов щитовидной железы. Все-таки сам *Sudeck* не решается рекомендовать эту операцию в своей статье 1925 г. [1] Действительно—как справедливо говорит *О. С. Бокастова* [2]—лишение организма столь важного органа, как щитовидная железа, нельзя считать целесообразным. Но самым главным недостатком операции полного удаления надо считать легкую возможность удаления или повреждения околощитовидных желез. Возможность повреждения нижнего гортанного нерва при полном удалении зоба вдвое больше, чем при половинном.

Двусторонние резекции долго не встречали сочувствия хирургов из-за большой кровоточивости этой операции. Даже после перевязки артерий резекция более кровоточива, чем гемиструмэктомия вследствие остающихся артериальных веточек, идущих через перешеек, особенно если он широк. Во всяком случае продолжительный опыт хирургов привел их к заключению, что чем больше уносится ткани зоба, тем более полон и стоек результат операции Это привело к постепенному увеличению резецируемого куска зоба. Лучшие результаты получаются при субтотальной резекции. В подавляющем большинстве случаев оставление лишь небольшого участка базедов. щитов. железы (по *Riedel*'ю 1/10) предохраняет от миксэдемы. Недостатком всех резекций (а также отчасти перевязок сосудов) является послеоперационный гипертоксикоз. Он несомненно зависит от усиленного всасывания гормонов из поврежденного зоба, особенно, если имели место массовые перевязки паренхимы по поводу кровотечения. Такое об'яснение послеоперационного токсикоза всасыванием из травматизир. базедового зоба получило безусловное подтверждение операциями полного удаления *Sudeck*'а, после которых усиления токсикоза не наблюдается. Нам удалось выработать прием (1922), значительно смягчающий этот последний недостаток резекции и в то же время ускоряющий производство операции. В главных чертах операция сводится к следующему. После вывихивания зоба перерезается между двумя лигатурами верхняя щитов. артерия одной стороны, затем другой. Под половину железы подводятся (как в способе *Mikulicz*'а) пальцы хирурга для уменьшения кровотечения. Рассекается капсула оперируемой стороны сбоку и со средины. Оба разреза сходятся вверху и внизу. Нижний полюс захватывается зажимом и, после зажатия или перевязки нижних вен, ножницами или ножом начинается снизу иссечение зоба; при этом на задней капсуле, а также сбоку и со средины оставляется тонкий слой железы. По мере иссечения накладываются кэтгутовые швы на оставшийся слой вместе с капсулой. Этим останавливается кровотечение. То же производится на другой стороне. Никаких лигатур на перерезанные сосуды не накладывается. [3] В рану до остатков железы вводится на двое суток два тонких дренажа. После такой операции из плоскости разреза конечно поступает в лимфат. пути в известном количестве „сок железы", известная часть клеток погибает, и послеоперационный токсикоз все-таки имеет место, но он гораздо мягче, не достигает высокой степени. С той же целью ослабления послеоперац. гипертиреоза некоторые американские хирурги предпочитают после резекции не зашивать раны, а тампонировать ее и затем накладывать вторичные швы.

[1] См. „Die Chirurgie" herausgegeben von Kirschner und Nordmann. Bd. III.
[2] Вестник соврем. медицины 1927, № 15—16
[3] Подробности см. в „Вестнике хир. и погр. областей" 1926, кн. 16.

В чем состоит опасность операции при болезни В. и какова послеоперационная смертность? Здесь не место особо говорить о тех опасностях, которые вообще свойственны всяким хирургическим операциям. Упомянем лишь, что обыкновенно принимается особая предрасположенность оперированных базедовиков к послеоперационной пневмонии. На 105 оперированных нами больных первичн. и вторичн. формами был один случай смерти от двусторонней послеоперационной пневмонии. Из серьезных осложнений, свойственных специально операциям на базедов. зобе следует отметить: 1) уже не раз упоминавшийся послеоперационный гипертоксикоз и 2) симптомокомплекс, напоминающий шок и наблюдаемый у лиц с thymus persistens—осложнение, которое почти всегда оканчивается смертью.

Причина первого осложнения понятна: гипертиреоз от всасывания. В громадном большинстве случаев при осторожном оперировании это усиление токсических явлений не внушает особого беспокойства и, достигая обычно на вторые сутки максимума, падает затем в ближайшие дни. При большой травме, при массовых лигатурах гипертоксич. явления могут достигать большой силы и вести, правда редко, к смерти. Пульс в таких случаях учащается, достигая 160—200 ударов в минуту, затем становится несосчитываемым; температура поднимается до 39°—40°; оперированный обливается пóтом, испытывает чувство жара, сбрасывает с себя одеяло, простыню, обнаруживает крайнее возбуждение и беспокойство. Все это сопровождается бессонницей, полным отсутствием аппетита. Борьба с этим осложнением прежде всего—профилактика во время операции, о которой мы говорили. Мы имели две смерти от описанного осложнения у оперированных базедовичек (среди 105 всех случаев, больных с первичной формой было 76). Обе относятся к числу первых 30 операций при первичн. болезни В. Надо заметить, что многими этот токсикоз ставится в связь с status thymico-lymphaticus.

С точностью до операции поставить диагноз—„st. thym.-lymphaticus“ невозможно, и неизвестно, в каком проценте случаев и когда именно эта „конституция“ ведет к фатальному исходу после операции: несомненно, что среди выздоровевших после операции многие имеют, thymus persistens. Из диагностических признаков до операции следует обращать внимание на состояние лимфатического аппарата вообще (фолликулы у корня языка особенно привлекают внимание клиницистов). Затем указывалось на значение чрезмерного повышения лимфоцитоза (свыше 50—60%) Наконец, прямое исследование вилочковой железы рентгеном. Однако, ни один из этих признаков не дает возможности сделать бесспорное заключение. Лично нам приходилось благополучно оперировать при больших степенях лимфоцитоза (65%). Данные рентгена ненадежны.

Мы имели два раза осложнение, повидимому находящееся в связи с st. thym.-lymph. У оперированного появляется своеобразное расстройство дыхания. Ему как бы не хватает воздуха. Лицо синеет. Пульс остается хорошим. Под конец слабеют и пульс и удары сердца. При вскрытии умерших при таких явлениях находят все признаки st. thymico-lymphaticus: увеличение вилочковой железы, лимфатических желез и фолликулов. Однако, роль вилочковой железы при болезни В. остается неясной, неясен и механизм такой смерти. Возможно, что дело сводится к повышенной чувствительности вегетативной нервной системы, склонной поэтому к „шоку“ и „истощению“. Мы потеряли двух больных

от этого осложнения: одну тотчас после операции, а другую спустя несколько часов. У последней пульс после операции был около 100, правильный, хорошего наполнения. Спустя 4 часа совершенно неожиданно развились вышеописанные явления. Обыкновенно хирурги, говоря о смерти после операции, приписывают многое вилочковой железе, в особенности гипертоксикоз. Нам кажется, что послеоперац. токсикоз вполне об'ясним и без ссылок на вилочковую железу, и только случаи, подобные двум только-что упомянутым нашим могут быть поставлены в связь с st. thym.-lymphat. [1]

Что касается наркоза, то в настоящее время повидимому можно считать общим мнением, что при первичной болезни В. надо воздерживаться от хлороформа. Относительно эфирного наркоза одного мнения не существует. Есть немало хирургов, оперирующих исключительно с местным обезболиванием. Однако, надо считаться и с психической травмой и с болезненностью некоторых моментов операции. Многие хирурги считают поэтому возможным эфирный наркоз при болезни В. или с самого начала операции или по крайней мере на время наиболее болезненных манипуляций (вывихивание зоба, перевязка сосудов).

Если подвести итоги опасности операции, то найдем крайне пеструю картину. *Th. Kocher* имел вначале 6,7% смертности, затем 3,3% и, наконец, 2,3%: *Mayo* сначала имел 15%; у других смертность колебалась и больше (в сторону максимума). У *Вельяминова* было 15% (46 опер.), у *Спижарного* на 14 опер.—2 смерти (1900 г.) у *Розе* на 11 опер. (1900 г.) не было смертных случаев, у *Троицкого* (1920 г.)— 24 больных (18 сл. первичной бол. В.) и ни одной смерти.

В. Н. Розанов [2] имел 148 сл. первичной болезни В. (из них 28 тяжелых, 76 средн. тяжести). Смертных исходов 6 (один раз—внезапно после введения под кожу 1,0 $^1/_2$% новокаина, один раз от первого вдоха хлороформа, один от кровотечения, остальные 2 при явлениях послеоперационного токсикоза. Наш опыт основывается, как сказано, на 105 случаях (с 1900 г.); из них первичная форма наблюдалась у 76. Смертных исходов было 5. Причины смерти приведены выше. *Sudeck* дает общий % смертности 5, при первичн. форме 3,3 (1925 г.); *Crile* (1923 г.) — 1,4% (1783 случ.); *Ch. Mayo* и *Pemberton* (1923 г.) на 853 оперированных—13 смертей, т. е. 1,5%. *Lied* (Норвегия, материал разработан *Brodersen* и *Harbitz*) на 161 оперированного не имел смертей, *De Quervain* дает % смертности ниже 1 (1922 г.). У нас смерть от гипертиреоза имела место в первую половину нашей работы. Голые цифры, конечно, говорят не обо всем. Однако, несомненно, что многое зависит от клинического и оперативного опыта хирурга, иначе говоря от правильности показаний и противопоказаний к операции, правильного выбора метода операции и техники его выполнения. Затем процент смертности находится в зависимости от контингента оперируемых: вычислены ли результаты по отношению ко всем базедовикам или только по отношению к больным первичной формой. В общем в последние годы смертность после операций уменьшилась.

---

[1] В обоих наших случаях был эфирный наркоз. Однако, подобные случаи встречались повидимому и у ненаркотизированных. Даже если считать наши случаи „наркозными", то все же надо сказать, что такие осложнения обычно наблюдаются от хлороформа, а не эфира, а у базедовичек имеется во всяком случае какая то „сенсибилизация".

[2] Личное сообщение.

Утешительные результаты относительно понижения операционной смертности, достигнутые за последнее время, об'ясняются, как сказано, также и выбором оперативного метода. В этом отношении большое значение имели предложенные *Kocher*'ом этапные операции: перевязки сосудов, затем уже через несколько дней—манипуляции на самом зобе. Такой способ действия и был главной причиной низкого процента смертности, бывшего у *Kocher*'а в последний период его работы. Много значит и правильное проведение предоперационного периода: больной выдерживается 1—2 недели в возможно спокойной обстановке, получает успокаивающие (бром). Некоторыми американскими хирургами (вначале *Plummer*'ом и *Boothby*) рекомендована в последнее время (1922 г.) подготовка больных значительными дозами иода в течение 10—14 дней (5—10 кап. люголевского раствора 3 раза в день). По наблюдениям американских хирургов, а затем и европейских, действительно, под влиянием иода пульс становится реже, уменьшается дрожание, основной обмен приходит к норме, улучшается аппетит, больной прибавляет в весе, общее самочувствие и сон улучшаются. Если продолжить дозы иода, то с 3-ей недели дальнейшее улучшение прекращается, а приблиз. с 5-ой начинается возвращение к прежнему. Хорошее действие иода проверено в клинике проф. *Левита* (в Иркутске). Мы также можем подтвердить положительные результаты подготовки иодом, примененной пока у 11 больных. Если наблюдения американцев получат подтверждение на большем материале, то мы будем иметь хорошее средство для подготовки к операции. Лучше всего оперировать через 10—14 дней после начала приемов иода. Проводиться „иодная" подготовка должна хирургом, чтобы он мог следить за всеми изменениями в состоянии больного.

Что касается целебных результатов операции, приведем здесь некоторые из последних данных. *Sudeck* (1925) при „радикальных" операциях (т. е. двусторонних резекциях) имел при операциях 60,9% полного или почти полного выздоровления, 29,3—значительные улучшения, 8,7—улучшения и 1,1 без улучшения. Весь материал *Sudeck*'а—114 сл. перв. бол. В. (среди 114 случ. были и оперированные нерадикально: они не вошли в вычисление %). *Lied* на 161 оперированных 87 раз оперировал радикально. У этих 87 он имел 87,4% выздоровлений, 11,5% улучшений и в одном случае ухудшение. На нашем материале до 1925 года на 43 операции уменьшения зоба при первичной форме значительное улучшение вплоть до полного выздоровления — 37 раз. Сведения относительно более или менее отдаленных результатов в 1925 году мы имели о 20 больных. При разлитой форме базед. зоба суб'ективно вполне здоровыми были 10 (наибольший срок после операции 14 лет, наименьший 3 года). Значительное улучшение (работоспособность) у 5 (1—13 лет), незначительное улучшение у 1. При узловом тиреотоксич. зобе: полное выздоровление у 3; почти полное выздоровление у 2.

В общем все авторы, начиная с *Kocher*'а, подчеркивают, что результаты и ближайшие и отдаленные тем лучше, чем больше удалено ткани железы. Наиболее упорным симптомом надо считать пучеглазие, которое не всегда проходит вполне, особенно в запущенных случаях. В незапущенных случаях сердце возвращается к норме и по размерам и функционально. Рецидивы, встречавшиеся прежде чаще, теперь, со введением обширных удалений зоба, стали редки.

Какие же в настоящее время мы можем установить показания для оперативного лечения?

Если первичные, особенно остро начавшиеся формы поддаются вначале неоперативному лечению — санаторному, климатическому, медикаментозному, то вторичные формы лишь до известной степени могут иногда быть смягчены режимом и лекарственной терапией. Особенно безнадежна неоперативная терапия при тиреотоксических аденомах, которые подлежат оперативному удалению, как только они распознаны. Предсказание в незапущенных случаях, при отсутствии противопоказаний со стороны главным образом других инкреторных органов и сердца—благоприятное. Специальных осложнений (гипертиреоз, ранение возратного нерва) опасаться нет оснований. Хуже обстоит с хирургическим лечением чрезвычайно запущенных больших тиреотоксич. аденом, с большим поражением миокарда, или с большими интраторакальными узлами. Конечно, здесь надо взвесить все соображения за и против операции. Надо все-таки помнить, что только оперативным путем можно серьезно помочь таким больным. При вторичной форме с разлитым зобом (struma diffusa) или зобами, состоящими из мелких узелков, следует также настойчиво рекомендовать оперативное лечение.

Случаи первичной болезни В., особенно начинающиеся остро, после первных потрясений, вначале подлежат неоперативному лечению. Вопрос об операции, при неуспехе может быть поднят приблизительно через полгода—через год. Конечно, здесь не может быть дан общий шаблон: слишком сложна и разнообразна картина болезни. В иных случаях, при благоприятных жизненных условиях и относительных успехах терапии можно больше медлить с операцией, в других—при тяжелых формах и неблагоприятной жизненной обстановке целесообразнее не откладывать операции. При назначении операции тщательно взвешиваются и противопоказания к ней и все особенности случая. В запущенных случаях хирург не всегда решится сразу на радикальную операцию (напр., субтотальную резекцию): чаще—после надлежащей подготовки больного он сначала перевяжет один-два сосуда, под местной анестезией. Особенно большое внимание при исследовании должно быть обращено на признаки status thymico-lymphatici, на состояние других инкреторных органов (pancreas!) и на мышцу сердца. Однако не следует переоценивать противопоказаний и в тяжелых случаях делать по возможности этапные операции. В общем в начальных стадиях первичной болезни В. операция, помимо меньшей опасности, скорее дает улучшение (или выздоровление). В случаях с изменениями в других инкреторных органах, окончательный результат операций иногда выясняется через полгода и больше, когда изменения в них и в сердце сойдут к возможному минимуму.

При решении вопроса об операции часто встает альтернатива: рентген или операция? Как предварительный акт, рентгенизация при тиреотоксической аденоме совершенно ненужна, при первичной форме—скорее вредна, так как вызывает большие склеротические изменения вокруг железы, затрудняющие операцию. Как самостоятельный метод рентгенотерапия дает очень пестрые результаты. Среди несомненных благоприятных результатов надо отметить все-таки встречающиеся, и совершенно понятные, случаи, правда временного гипертиреоза, случаи неуспеха и, наконец, случаи микседемы после рентгенизации [1].

---

[1] См., напр., у *Шерешевского*: Вестник эндокринологии. 1927. № 4. (10); у *Krause*: Strahlentherapie. 1927. Bd. 27.

Литература о хирургическом лечении болезни *Basedow'a* велика, и здесь не может быть приведена даже in extenso. Хороший указатель литературы до 1910 г. находится у *Mechior'a* (Die Basedowische Krankheit.—Ergebnisse der Chirurgie. Bd. I, затем у *Sudeck'a* (Die Chirurgie, herausgegeben von Kirschner und Nordmann. Bd. III). В русской печати имеются монографические работы *Разумовского* и *Гедройц* в „Русской Хирургии" т. III, СПБ. 1916, *Троицкого* (1921 г. ст. Уманская). См. также 10 и 17 с'езды Росс. Хирургов.—Сборная статистика и указатель литературы у *Кадникова*: Результаты хирургического лечения *Basedow'*ой болезни операциями на щитовидной железе. СПБ. 1914. – Из французской печати отметим: *de Quervain*. Le goitre. Geneve et Paris.—*Souques*. Goitre exophtalmique в „Nouveau traité de médecine", par *Roger, Widal* et *Teissier*. Fasc. VIII. Paris. 1923.— Наш личный материал до 1925 г. приведен в кратких историях болезни и разработан *О. С. Бокастовой*: „Болезни щитовидной железы" в „Обзорах Госпитальной Хирургической Клиники за 15 лет", т. I. М. 1927.

Тетания (tetania).

Проф. *И. А. Бродский* (Москва).

Симптомокомплекс, обнимающий болезненную форму, именуемую tetania, впервые стал известен в 1830 году, когда *Steinheim*, а вслед за ним *Dance*, описали ее под названием „tetania intermittens“.

Особенный интерес к этой болезни появился с того времени, когда *Kussmaul* в 1871 и 1872 году дал почти совершенное описание и клиническую характеристику этой болезненной формы.

Еще не зная точной этиологической сути страдания, *Erb* (1874), *Trousseau*, *Chwostek* (1878) дополнили картину, указав на целый ряд интересных симптомов.

И лишь в 1880 году *Nathan Weiss*'у, на основании ряда оперированных по поводу *strumectomiae* случаев в клинике Бильрота, удалось совершенно точно установить связь появления тетанических судорог с этой операцией. Когда же очень скоро вслед за сим шведский анатом *Sandström* опубликовал свои наблюдения над открытыми им, так называемыми, паращитовидными тельцами, месте их нахождения, вопрос о сущности тетании, как бы разрешился сразу, тем более, что такие авторитетные исследователи как *A. Kohn*, установивший морфологическую особенность и гистологическую обособленность названных им эпителиальных телец, *Gley*, *Biedl*, *Wassale*, *Generali* не замедлили своими исследованиями в этом вопросе внести определенную ясность, теоретическую и экспериментальную, а *Erdheim* прибавить к тому и клиническую точность.

Стало ясно, что наличие тетании исключительно связано с отсутствием эпителиальных телец или их повреждением и, наоборот, целость (в широком смысле) всех этих телец решительно исключает возможность развития этой болезни (рис. 38).

Патогенез.

Несмотря на то, что конечная роль и значение эпителиальных телец в общем более или менее выяснены [1], определенных данных о механизме их физиологического действия мы все же не имеем.

Каков же механизм происхождения тетании?

Из всех существующих по сему поводу теорий вряд ли какую-нибудь можно признать вполне удовлетворительной. Оставляя в стороне теорию Chwostek'a, сводящего суть болезненного процесса к специфической тетанической реакции в результате недостаточной функции эпителиальных телец, следует упомянуть о теории Pineles'a, интересной,

[1] Ср. главу о физиологии эндокринных органов.

между прочим, в том отношении, что она отчасти находит себе косвенное об'яснение в тех взглядах, которые в новейшее время высказываются в связи с учением об обмене при эндокринных заболеваниях.

Pineles думает, что в процессе обмена веществ, в организме обычно вырабатываются ядовитые вещества (giftige Substanzen), которые нейтрализуются и определенным образом обезвреживаются эпителиальными тельцами. В случае полного прекращения или недостаточной деятельности этих железок, накопляющиеся в организме ядовитые вещества, не будучи разрежены и обезврежены, приводят к тетании, как к естественной реакции организма на поступившие в него вредные начала.

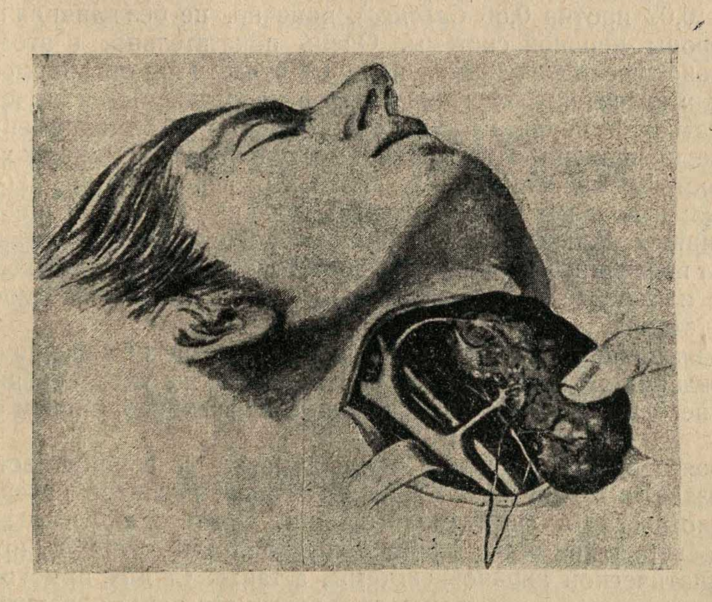


Рис. 38. Расположение gl. parathyreoideae.

Есть основание думать (*Falta*, *Eppinger*), что в норме щитовидная железа и паращитовидные железки находятся во взаимном функциональном равновесии и определенной зависимости от симпатической нервной системы: у лишенных щитовидной железы животных возбудимость n. sympaticus, как известно, значительно понижена, при паратиреоидектомии же возбудимость эта, наоборот, значительно повышается.

Это дает основание признать за паращитовидными железами способность поддержания в организме при помощи симпатической нервной системы определенного тонуса, регулирующего и умеряющего всякое возбуждение, которое, надо думать, передается через n. n. afferentes спинному мозгу и оттуда уже через передние рога осуществляется ввиде особых двигательных эффектов.

Как уже было упомянуто, функция паращитовидных желез тесно связана с происходящим в организме обменом веществ. Связь эта настолько тесна, настолько неразрывна, что, согласно новейшим научным данным, правильное понимание функций паращитовидных желез, да и вообще всякой эндокринной железы, мыслима только под углом зрения учения об обмене.

В этом отношении исключительное значение имеет вопрос об образовании в организме аминовых оснований ввиде гуанидина и диметилгунина. [1]

Это вещество, с одной стороны, будучи введено в организм даже в ничтожных дозах, способно вызвать явления, похожие на тетанию, а с другой, гуанидин находится в крови больных тетанией детей, а также паратиреопривных животных.

Токсическое действие гуанидина некоторые склонны относить к действию его на кальциевый обмен, в смысле уменьшения содержания активного кальция в тканях, с нарушением электролитического равновесия в клетке в сторону K и извращения отношений Ca и K в крови (0,02 против 0,56 *Cataneo*), конечно, не без влияния на все это и со стороны нервной системы. Очень показательно, в этом смысле, значительное увеличение выделения Ca и отчасти Mg организмом, нахождение их в значительных количествах в испражнениях и моче, как раз непосредственно перед наступлением судорог и одновременное относительное уменьшение Ca в крови и мозгу паратиреопривных животных. Зависимость уменьшения содержания Ca от недостаточности (удаления) эпителиальных телец настолько показательна, что лишение Ca паратиреопривного животного во время острого приступа тетании резко ухудшает последний, и, наоборот, достаточное насыщение его Ca может на более или менее продолжительный срок сделать животное свободным от тетании.

До настоящего времени каждая из попыток об'яснения сущности происхождения тетании не может считаться вполне удовлетворительною, так как не освещает всех происходящих в паратиреопривном организме явлений.

Вероятнее всего, однако, надо думать, от совокупности целого ряда связанных между собой явлений зависит развитие интересующего нас патологического симптомокомплекса. Связь и последовательность явлений, вероятнее всего такова: эпителиальным тельцам, при посредстве симпатической нервной системы, а также Ca и K, присуща способность поддержания в организме определенного тонуса, регулирующего и умеряющего всякое возбуждение. Под влиянием тех или других неблагоприятных причин (чаще всего, неправильная иннервация) наступает гипофункция эпителиальных телец с недостаточной выработкой свойственного им гормона,—по новейшим данным Parathycoidextract Collyp гормона. Это ведет к образованию в организме гуанидиновых соединений, которые, соприкасаясь с живой тканью, повидимому, нарушают стойкость связи Ca в коллоидальной плазме, благодаря чему последний отщепляется, нарушая таким образом равновесие ионов K и Ca, и выводится из организма. Оставшиеся же ионы K, по природе своей влияя раздражающим образом на нервную клетку и в силу относительного накопления своего в организме, ведут к резкому повышению возбудимости нервной системы, что и выражается в судорожных приступах и резкой возбудимости нервов при их электрическом раздражении. Интимный механизм тетанических приступов мыслим при этом, по нашему мнению, в таком виде: от „всколыхнувшейся“ симпатической нервной системы раздражения передаются через n. n. afferentes к спинному мозгу, а оттуда через передние рога спинного мозга могут, вероятнее всего, осуществляться (pallidum, neostriatum) ввиде особых двигательных эффектов.

[1] Ср. главу о физиологии эндокринных органов.

Существует еще взгляд на тетанию, как на явление, связанное с алкалозом. И в этом нет ничего невероятного, особенно, если принять во внимание работы (*Grant*, *Goldmann*, *Förster*, *Frank*) с наблюдениями над так называемой гипервентиляционной тетанией, сущность коей сводится к искусственному понижению CO_2 в крови, в результате усиленного в течение некоторого времени выдыхания и создания таким образом алкалоза, ведущего к потере Ca в организме.

Точно такой же алкалоз, между прочим, может произойти и от потери HCl, вследствие длительных рвот при повышенной кислотности, результатом чего тоже может явиться понижение CO_2 в крови (*Borchardt*). В подобных случаях, конечно, роль эпителиальных телец как будто бы уже отодвигается на второй план. Здесь уместно будет сказать, что для некоторых форм тетании, в частности для детской тетании и тетании рабочих, патогенетическое значение эпителиальных телец пока еще не совсем ясно. Тем не менее следует, однако, иметь ввиду, что в самое последнее время американцу *Collip*'у удалось, повидимому, получить действующее начало эпителиальных телец. Введенное в кровь экспериментальному животному, оно сразу купирует тетанические приступы и восстанавливает нормальное содержание Ca в крови при развившейся тетании. Применение этого препарата у человека ведет к не менее хорошим результатам.

Что касается углеводного обмена у больных тетанией, то здесь следует отметить понижение границы ассимиляции по отношению к виноградному сахару, содержание же сахара в крови понижается непосредственно при приступах тетании, но это бывает не всегда. Основной обмен всегда бывает повышен.

Симптоматология.

Под тетанией разумеют наличие болезненных судорог, зачастую связанных с разнообразными неприятными парэстезиями, интермиттирующих мышечных сокращений, наступающих то ввиде следующих один за другим приступов резких тонических судорог, то ввиде судорог небольшой интенсивности, отделенных, притом, друг от друга довольно длительными промежутками времени. В последнем случае принято говорить о скрытой, латентной тетании, в противоположность первой форме—явной, острой тетании. В том и другом случае болезнь ограничивается определенными мышцами, совершенно симметричными, в верхних, а также в нижних конечностях; реже в страдание вовлекаются мышцы лица, груди, грудобрюшной преграды. В очень редких случаях поражаются другие мышцы, в том числе и мышцы внутренних органов. Постоянным, сопутствующим при этом явлением бывает резкое повышение механической, а также и электрической возбудимости со стороны двигательных нервов. Как уже упомянуто, судороги всегда бывают симметричные и двухсторонние. Изредка вместо описанных явлений наблюдаются, так называемые, тетаноидные явления, (*Frankl Hohwart*), протекающие сравнительно легко, без всяких судорожных приступов, но при постоянных парэстезиях и порядочной электрической возбудимости нервов. Парэстезии обычно выражаются чувством онемения, болей, ползания мурашек, похолодания в конечностях и нередко предшествуют наступлению тетанического приступа. В верхних конечностях во время приступа развиваются в области n. n. mediani и n. n. ulnares тонические судороги, придающие этим конеч-

ностям следующий характерный вид: кисть сгибается в луче и пястно-запястном суставе, пальцы вытягиваются и сводятся вместе, так что получается почти патогномоническая картина положения кисти и пальцев, приблизительно как при писании или акушерском исследовании (main d'accoucheur), предплечье немного согнуто в локтевом суставе, а плечо прижато к туловищу. Нижние конечности болезненно вытягиваются, голеностопные же суставы и пальцы принимают положение плантарной флексии. Наступающая иногда судорога adductor'ов ведет к довольно резкому прижатию одной ноги к другой. Само собой



Рис. 39. Tetania (собств. наблюдение).

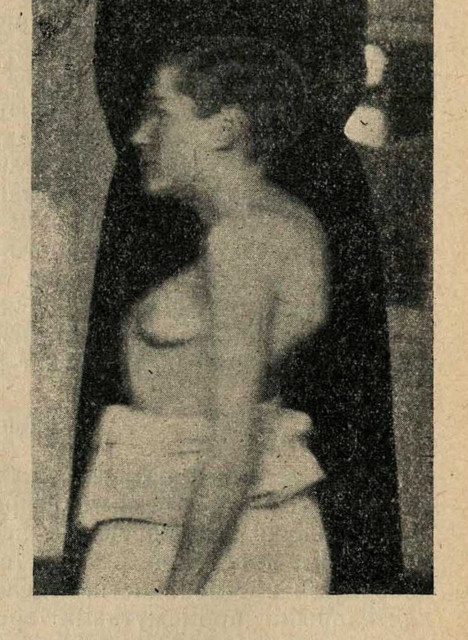


Рис. 40. Tetania (собств. наблюдение).

понятно, что всякие произвольные движения становятся невозможными. Нередки судороги в мышцах туловища (n. n. intercostales) (рис. 39) и живота. Они ведут к затруднению дыхания. В случае же вовлечения в страдание грудобрюшной преграды, расстройство дыхания принимает довольно мучительный судорожный характер, с жалобами со стороны больного на недостаток воздуха и на чувство сжатия в груди (рис. 40).

В мышцах лица судороги встречаются сравнительно чаще других, они почти постоянны и дают очень характерную картину, а именно: при тоническом сокращении жевательных мышц получается trismus, в результате напряжения m. masseter и m. temporalis, и больной не в состоянии открыть рот; судороги губных мышц создают картину, так называемого рыбьего рта (Fischmundstellung), а в случае поражения мышц, идущих к углам рта, лицо больного получает сардоническое выражение, злобно-сердитую улыбку (risus sardonicus) (рис. 41).

Особенной тяжестью отличаются судороги в области larynx. Laryngospasmus, поражающий чаще всего детей, протекает ввиде так назы-

ваемой инспираторной диспноэ и, в случае значительного своего развития и большей или меньшей длительности, может угрожать жизни больного (*Eiselsberg*, *Dievot*). Наступающий цианоз обычно сопровождается появлением пены у рта, потерей сознания, и в случае нарастания диспноэ, больные погибают при явлении отека легких.

Иногда, на фоне только что описанных явлений могут появиться приступы, схожие с кортикальной эпилепсией и возможной с ней комбинацией (*Kröpelin*, *Westphal*, *Erhardt*). Патогенетически это очень интересно в том отношении, что вносит некоторую оценку в понимание сути самого эпилептического явления, тесно, по нашему мнению, соприкасающегося с тетанией, ибо имеются случаи эпилепсии, протекающие при явлениях тетании.



Рис. 41. Tetania (risus sardonicus) (собств. наблюдение).

Иногда судороги задевают сфинктеры пузыря, по временам область pylorus (*Schönborn*, *Kühn*, *Curschmann*). Явления эти наблюдаются чаще у детей (*Ibrahim*). Описаны случаи появления судорожного приступа в мышцах самого сердца (*Ibrahim*), ведущего обычно к смерти (tödtlicher Herztetanus). Следует еще указать на возможность появления в редких случаях судорог в области глазных мышц, могущих, благодаря нарушению конвергенции, вести к диплопии. Необходимо отметить еще очень редкие приступы в областях, иннервируемых n. acustico, n. vestibulare, n. olfactorio, выражающиеся, главным образом, в исключительно тяжелых и болезненных парэстезиях, носящих характер кратковременных пароксизмов (*Boenheim*, *Curschmann*).

Всем описанным явлениям предшествуют обычно те или другие физические раздражения, благодаря которым приступ может быть вызван, между прочим, по нашему желанию и усмотрению. Об этом будет сказано ниже. Не без влияния на приступ остаются всякие чисто психические возбуждения, эмоции, страх, испуг, волнения, потрясения (*Krönlein*, *Westphal*). Такие же физические агенты, как резкий холод, тепло, большое мускульное напряжение и проч., всегда могут служить причиной появления приступа.

Что касается сознания, то потеря такового (за исключением случаев комбинации с эпилепсией) бывает, главным образом, у детей и лишь в исключительных случаях у взрослых.

Вегетативная нервная система, как показали исследования (*Falta*, *Eppinger*, *Economo*, *Kahn*, *Ibrahim*), обычно являет картину (особенно у детей) резко повышенного состояния раздражения, выражаясь клинически резкими вазомоторными явлениями, дермографизмом, значительным потоотделением, слюнотечением, поносами, рвотой и т. д.

Безотносительно к ваго- или симпатикотонической конституции больного, введение адреналина и пилокарпина всегда дает тетаническую реакцию ввиде наступления судорог.

Трофические расстройства при тетании очень показательны и интересны в том отношении, что они касаются всего того, что происходит из первого зародышевого листка.

Сухость кожи, главным образом на наружной поверхности предплечья и голени, кариес и обезображивание зубов, особенно в смысле разрушения эмали, изменение роста ногтей, их ломкость и тонкость, особая их окраска, резкое выпадение волос с периодическим их отростанием (*Eiselsberg, Hoffmann, Meinert*)—вот обычные спутники трофических расстройств при тетании. Иногда отмечается некоторая отечность лица, или наоборот, исчезновение подкожножировой подкладки с явлениями значительного истончения кожи. К одному из особенно тяжелых трофических явлений следует отнести образование катаракты. При исследовании вегетативной нервной системы следует помнить, что при тетании отмечается особенно повышенная чувствительность к адреналину и пилокарпину.

Одним из самых наглядных и абсолютно точных симптомов при тетании является симптом Эрба, заключающийся в резкой электрической возбудимости двигательных нервов при действии на них гальванического тока. Для исследования, лучше всего у взрослых, пользоваться локтевым, а у детей—малоберцовым нервом.

Вот картина электровозбудимости, которая получается при тетании: при исследовании гальваническим током KSZ наступает настолько быстро, что при исследовании с локтевого нерва дает сокращение уже при 0,3 МА. Также очень рано наступает ASZ и AOZ. Особенно легко наступает KSTe, равно ASTe и AOTe.

Фарадический ток может давать при исследовании длинных нервов те же результаты, однако же, благодаря своему непостоянству, этот способ исследования не может считаться надежным.

Следующий по важности симптом—это симптом Хвостека старшего. Сущность его заключается в значительном повышении механической возбудимости лицевого нерва. Если ударить перкуссионным молоточком у for. stylomastoideum по лицевому нерву, у места его выхода, то получается резкое, молниеносное сокращение всех ветвей его.

Некоторые авторы, особенно такой большой знаток тетании, как *Frankl Hochwart*, придают этому симптому очень большое значение, как показателю тяжести тетанического заболевания.

В соответствии с этим различают, три степени, или вернее категории проявления этого симптома.

Степень первая, когда удар молоточком, как было сказано выше, вызывает резкое сокращение всех трех ветвей лицевого нерва (Хвостек I). Это соответствует тяжелой форме тетании.

Степень вторая, когда от механического раздражения молоточком получаются сокращения мыщц угла рта и крыла носа (Хвостек II). Средняя форма заболевания.

Степень третья—сокращение при том же способе только мышцы угла рта (Хвостек III). Заболевание легкое.

Одним из обычных симптомов, правда, менее надежным, является симптом Труссо. Если прижать sulcus bicipitalis согнутой в локте руки, то наступают парэстезии во всей руке и вслед за сим непосредственно тетанические судороги. Кисть обычно принимает характерную при этом форму акушерской руки.

Помимо двигательных нервов, повышение электрической возбудительности отмечается также и в чувствующих нервах—симптом Гофмана. Он лучше всего обнаруживается на n. supraorbitalis. Гальванический ток обнаруживает чувствительность нерва при KS=0,2MA (в норме 1MA), a AS=0,5 (норме 1MA). Что касается сенсорных нервов, то Хвостека младший описал явление повышенной возбудимости со стороны n. acusticus, а именно при AS и АО тоны в норме воспринимаются при 4—4,5 MA, в то время как при тетании слышимость получается при 0,5MA—симптом Хвостека младшего. Приблизительно то же отмечает *Frankl Hochwart* со стороны вкусовых нервов.

Следующим симптомом является симптом Schlesinger'a. Он состоит в следующем: если вытянутую в колене и согнутую под прямым углом в тазобедренном суставе ногу быстро разогнуть, то через короткое время получается резкая разгибательная судорога в колене, удерживающая голень в разогнутом положении, с одновременной резкой супинацией стопы. Пользуются еще одним признаком, носящим название симптома Weiss'a: перкуссия верхней веточки n. facialis на уровне наружного угла глазницы вызывает сокращение лобной мышцы и круговой мышцы век.

Мы уже говорили о влиянии обмена. Здесь следует еще вкратце упомянуть о том, что влиянию обмена и, в частности кальциевому, на проявление тетании, с появлением в организме, так называемого алкалоза, за последнее время придается исключительно важное значение, особенно после работ *Loeb*'a и *Sabbatini*, установивших тот факт, что непосредственное наслоение на поверхность мозговых полушарий кальциевых солей резко понижает возбудимость. Мозг погибших от тетании детей очень беден кальциевыми солями.

Что касается белкового обмена, то здесь обращает на себя внимание выделение креатинина, в результате раздражения печени (*Falta*). В моче появляются протеиногенные амины, тирамин, гистамин, играющие, повидимому, роль в патогенезе тетании.

По вопросу об углеводном обмене ничего определенного в настоящее время сказать нельзя.

Картина крови, во время приступа, имеет некоторые свои особенности, а именно: красные кровяные клетки на время приступа значительно увеличиваются в количестве с тем, чтобы по окончании его вновь притти к норме. То же самое происходит и с другими форменными элементами: лейкоцитоз и лимфоцитоз—обычное при этом явление. Исследование liq. cerebrospinalis ничего патологического обычно не открывает.

Психика, как уже было сказано, обычно не страдает и, если бывают какие-либо изменения, то они должны расцениваться, как явления привходящие, вне связи с тетаническим заболеванием.

Формы тетании.

Клинически различают следующие формы тетании:
1) Тетания рабочих.
2) Тетания при острых инфекционных заболеваниях.
3) Тетания при желудочно-кишечных заболеваниях.
4) Тетания при отравлении.
5) Тетания при беременности, родах и периоде кормления.
6) Тетания в связи с нервными заболеваниями.
7) Тетания у детей.

К этим формам следует, по нашему мнению, добавить те случаи тетании, которые появляются в результате непосредственной травмы щитовидной железы, или места расположения эпителиальных желез, с последующими кровоизлияниями в вещество самих паращитовидных железок (огнестрельные ранения и пр. повреждения военного времени), а равно и случаи тех заболеваний щитовидной железы, какие бывают, например, при зобе, Базедовой болезни, миксэдеме, тиреоидите и могущие иногда попутно вовлечь в те или иные патологические процессы эпителиальные тельца.

I. *Тетания рабочих* может протекать остро и, давая определенные ремиссии, переходить в хроническую (латентную) форму.

Мы не знаем почему, но рабочие определенных профессий (портные, сапожники чаще всего, и реже слесаря, шорники) заболевают тетанией. По частоте заболеваний первое место принадлежит портным: они заболевают в 60% всех случаях (*Frankl Hochwart*).

Интересно отметить, что возникновение заболевания почему-то странным образом связано с временем года, возникая обычно в январе и затихая в апреле месяце. Имеют ли значение климатические условия— сказать трудно, но по наблюдениям *Jacobi*, *Frankl Hochwart* определенные места в Европе, а именно Вена, Гейдельберг, Будапешт, и Калифорния в Америке, являются почему-то излюбленными местами, в которых тетания среди рабочего класса свила себе довольно прочное гнездо, поражая обычно людей в цветущем возрасте, до 30—35 лет. Женщины не уступают мужчинам в частоте заболеваний, но зато у них заболевания протекают несравненно тяжелее и с более бурными проявлениями. В некоторых случаях наблюдаются заболевания наследственно, среди членов одной и той же семьи. В таких случаях, надо думать, приходится говорить о конституциональной недостаточности эпителиальных телец.

II. *Желудочно-кишечная тетания* является одной из тяжелых форм этого заболевания. В зависимости от тяжести приступа, она может иногда вести к летальному исходу. Впервые tetania gastro-intestinalis была описана *Kussmaul*'ем. Клиническая картина этой болезненной формы сводится к очень тяжелым судорожным схваткам в области желудка, сопровождающимся обильными приступами, наступающими рвотами, поносом и судорогами в конечностях. В тяжелых случаях с явлениями расширения желудка судороги захватывают грудобрюшную преграду, давая подчас картину крайне затрудненного дыхания. Обычно приступ держится несколько минут, во время которого больной имеет страдающий, испуганный вид; он беспомощно мечется на кровати и успокаивается лишь на время, до наступления нового припадка.

В менее тяжелых случаях болезнь может протекать не так мучительно. Все кардинальные симптомы при этом, в большей или меньшей мере, бывают налицо, особенно явление повышенной возбудимости двигательных нервов.

III. *Тетания при инфекционных заболеваниях* встречается чаще всего при тифе, реже—при воспалении легких, гриппе, инфлуэнце, суставном ревматизме, малярии. В таких случаях обычно форма тетании бывает легкая и протекает, по большей части, ввиде латентной тетании, с единичными симптомами. Нередко те или другие симптомы тетании мы находим у туберкулезных. Так, *Schlesinger* из 133 исследованных им туберкулезных больных у 64 нашел резко выраженный симптом Хвостека, а *Carnot*, *Stumme* у ряда туберкулезных больных,

страдавших ясно выраженной тетанией, нашли при аутопсии туберкулезно измененными эпителиальные тельца.

IV. *Тетания при интоксикации* наблюдается не особенно редко. Встречается она в результате отравления свинцом, морфием, PHO_3, эрготоксином, атропином, хлороформом, кокаином. Описаны случаи тетании при отравлении адреналином (*Bondi*) и новокаином, после люмбальной пункции (*Curschmann*), а также появление типичных симптомов болезни при латентной тетании после впрыскивания туберкулина (*Chwostek*).

В зависимости от тяжести отравления и степени восприимчивости организма выявляется картина тетании в той или другой яркости. Интересно отметить, что время года, странным образом, почему-то не остается без влияния (*Fr. Hochwart*).

V. *Тетания при беременности, родах и кормлении*—явление не совсем редкое. Этот физиологический акт, как известно, глубоко захватывает весь организм женщины и в первую очередь, главным образом, внутрисекреторную жизнь ее. Нет, кажется, железы, которая в большей или меньшей мере, не отвечала бы на установку измененных жизненных функций в организме беременной или родившей женщины. Среди этих желез эпителиальным тельцам принадлежит определенная и далеко не второстепенная роль, ввиду чего состояние беременности может предрасполагать к тетаническому заболеванию, особенно на 6-м—8-м месяце таковой.

Seitz у 80% беременных женщин, в последних месяцах беременности, наблюдал ясный симптом *Гофмана* в смысле значительного повышения возбудимости длинных нервов, а *Kehrer* в 30% мог отметить явный симптом Хвостека. С прекращением беременности, или с окончанием родов исчезают и явления тетании.

Период кормления менее благоприятен для развития тетании, но тем не менее случаи такие описаны (*Frankl Hochwart*) и неявляются большой редкостью.

Интересно отметить, что по статистике *Fr. Hochwart* упомянутая форма тетании часто тоже стоит в связи с „тетаническим“ временем года.

VI. *Тетания в связи с нервными заболеваниями.* Совместно и одновременно с тетанией может протекать целый ряд нервных заболеваний, особенно тех болезней, в основе которых лежат гиперкинезы, или же инкретогенные стигмы. Так, chorea, chorea gravidarum довольно нередкое явление при тетании (*Rüdinger*).

Описаны случаи сирингомиелии (*Hochhaus*) и полиомиелита (*Determann*), протекавшие с явлениями ясно выраженной тетании.

Из функциональных заболеваний, протекающих одновременно с тетанией, надо указать на неврастению и особенно истерию. В последнем случае, после того как явления тетании прошли, в истерии часто могут оставаться наслоения перенесенной тетании, в дальнейшем дающие тетаноидо-подобную картину, которая, конечно, может быть распознана проверкой об'ективных данных.

Особый интерес представляет собой комбинация тетании с эпилепсией. Интерес этот усугубляется тем, что эпилепсия является болезнью, по проявлениям своим близко стоящей к тетании и детской эклампсии.

Изучение этой комбинации может, на наш взгляд, со временем дать ключ к уяснению сущности генуинной эпилепсии, как болезни, повидимому, в значительной мере зависящей от внутрисекреторной

жизни организма.[1] Стоит вспомнить случаи позднего проявления eclampsia infantum, могущие, по мнению *Potpeschnigg*'а, *Redlich*'а и особенно по наблюдениям *Thiemich*'а, перейти в *epilepsia vera*.

По учению *Frisch*'а, в механизме появления эпилептических припадков эпителиальные тельца принадлежат к той группе эндокринных желез, которые повышают так называемую „судорожную толерантность“ мозга. Выпадение функций этих желез влечет за собою резкое повышение возбудимости всего нервного аппарата, с наличием судорог, нарушением известкового обмена и т. д. Центральная нервная система получит готовность в таких случаях судорожно, в большей или меньшей мере, отвечать на всякое раздражение (Krampfbereitschaft).

Если сопоставить это с инкреторною ролью эпителиальных телец, как специальных, а может быть даже единственных тормозов, в деле регулирования излишних двигательных (судорожных) эффектов вообще, то становится, по нашему мнению, в высшей степени вероятным предположение о возможной, помимо прочего, зависимости судорожных явлений при эпилепсии от недостаточной функции тех же паращитовидных желез.

Диагноз.

Если диагноз явной, острой тетании не представляет собой никаких затруднений—до того ярки и рельефны ее проявления,—то этого нельзя сказать о тех формах, которые известны под названием скрытой, латентной тетании. Здесь диагностировать заболевание бывает подчас довольно затруднительно. Вопрос обычно решается определением результатов электрического исследования (повышение электровозбудимости)—симптома, всегда присущего тетании и ни при каком другом заболевании не встречающегося. Необходимо точно также при диагнозе иметь ввиду встречающуюся иногда истерическую форму тетании, так называемую pseudotetania hysterica. Последняя в ряде случаев может давать даже симптомы Труссо и Хвостека, но отличительным для дифференциального диагноза признаком всегда является отсутствие повышенной электрической возбудимости. Даже при явлениях эклампсии или же эпилепсии, в случае установления повышенной электро-возбудимости, дело обычно сводится к тетании. Необходимо при диагнозе иметь ввиду, что иногда при артериосклерозе, при некоторых формах вазомоторных неврозов, а также диабете могут появляться парэстезии, совсем похожие на тетанические, а также судороги в конечностях. Но и при этом дело решает исследование электровозбудимости.

Прогноз.

В зависимости от остроты заболевания стоит вопрос и о прогнозе Надо сказать с совершенной определенностью, что чем внезапнее и острее начинается заболевание, чем более бурно течет оно на первых порах, тем меньше надежды на полное выздоровление. Наоборот, чем мягче и медленнее болезнь начинается, тем лучше она протекает и тем благоприятнее ее исход. Исключительно плохой прогноз получается

[1] Исходя из только что высказанных соображений, автором в 1923 г. была предпринята совместно с *В. Н. Розановым* попытка лечения ряда случаев эпилепсии путем пересадки больным по разработанному плану автором методу паращитовидных железок от животного (козы). В одном случае тяжелой, много лет длившейся генуинной эпилепсии припадки исчезли и не возобновляются до сего времени. В двух других не менее тяжелых случаях эпилепсии (наблюдали совместно с д-ром *А. К. Сироткиным* и д-ром *А. Я. Шнее*), после комбинированной пересадки, результаты с 1924 г. по сие время остаются вполне благоприятными.

при послеоперационных тетаниях в тех случаях, когда последовало полное удаление щитовидной железы (tetania strumipriva). Эти случаи почти всегда кончаются смертью. Неблагоприятен также, хотя, конечно, не в такой мере прогноз и при желудочно-кишечной тетании.

Что касается тех форм тетании, которые связаны с инфекционными заболеваниями и интоксикациями, то они протекают вполне благоприятно и через определенный промежуток времени могут давать полное выздоровление.

Вообще тетания, особенно тетания рабочих и отчасти беременных, имеет иногда тенденцию переходить в хроническую, без особенно ярких вспышек рецидивирующую форму.

Особенно благоприятный прогноз дают те формы тетании, которые протекают при явлениях одновременного расстройства ряда эндокринных желез. (insufficientfa pluriglandularis) и в частности, при явлениях гипотиреоидизма.

Ввиду того, что мы, в конце концов, не можем сказать с определенностью, какое же количество эпителиальных телец необходимо для поддержания нормальных функций организма, вопрос при операциях в области щитовидной железы получает сугубое значение. Прогностически неприятные последствия могут наступать не от одного только удаления эпителиальных телец. Они могут произойти очень часто от вторичного кровоизлияния в них, в результате манипуляций в процессе самой операции. Ввиду этого американские хирурги (*Mayo*, *Geis*) в качестве профилактического мероприятия прибегают к перевязке art. thyr. infer., от которой, как это нашел *Geis*, отходят art. parathyr. super. et inferior. Такое хирургическое вмешательство дает благоприятный прогноз.

Лечение.

Лечение тетании представляет собой нелегкую задачу, особенно если болезнь принимает хроническую форму. Лучше всего проходят легкие острые случаи. Хронические формы требуют долгого и упорного лечения.

Поскольку тетания есть выражение недостаточности функции эпителиальных телец, конечно, самым целесообразным должно быть стремление заместить выпавшую, resp. недостаточную функцию эпителиальных телец.

Эта субституционная терапия имеет больше всего и логического смысла и практического значения.

В данном случае могут быть два пути: или постараться восстановить недостаточность нарушенного эндокринного равновесия путем введения необходимого органотерапевтического препарата внутрь, или под кожу, или же достигнуть результата путем имплантации околощитовидных желез. Опыт показывает, что первый путь не приводит к достаточно благоприятным результатам и в большинстве не достигает никакой цели.

Что касается метода имплантации, то он дает иногда очень хорошие результаты, особенно когда удается произвести гомопластическую пересадку. Но ввиду исключительной ограниченности в возможности пользоваться этим материалом, предложена гетеропластическая пересадка (*Schneider*, *Eiselsberg*, *Küttner*, *Carré*, *Holstedt*, *Pool*, *Бродский*), которою пользуются иногда с большим успехом.

Предложенный нами при тетании метод гетеропластики эпителиальных телец заключается в пересадке больному железы от козы, при-

чем в интересах успеха пересадки и приживления рекомендуется выбирать животное по принципу так называемого каталазного индекса, подбирая животное с индексом, близким к индексу больного.

Операция производится одновременно и параллельно животному и больному; на больном она заключается в следующем: разрез делается на животе, ниже пупка пальца на три, в бок от середины. После распрепаровки прямой мышцы вдоль мышечного волокна, в толще мышцы делается небольшой карман, куда помещается железка. В целях лучшего пропитывания пересаженной ткани, железа распластывается пополам. Необходимым условием должно быть возможно меньшее кровотечение в месте имплантации. Больному предписывается полный покой на спине в течение 3—4-х дней.

В каузальной терапии на первом плане стоит лечение кальциевыми солями (calcium chloratum 10%, calc. lacticum, по одной столовой ложке 3—6 раз в день). Лечение это должно продолжаться настойчиво и длительно (3—4 месяца).

В тяжелых случаях рекомендуется внутривенное введение кальция или Afenil, или же введение этого препарата путем ингаляции (*Heubner*). Этим же препаратом можно пользоваться в 10% растворе для подкожных ин'екций.

Заслуживает внимания, что внутривенное введение извести вызывает сильное чувство жара, покраснение всего тела и значительный пот. Поэтому, лучше ин'екцию начать с малых доз, с одного $см^3$ постепенно увеличивая через день до 5—6 $см^3$ всего 20—25 ин'екций.

В целях борьбы с существующим при тетании алкалозом за последнее время (*Ereidenberg*, *György*) предложили лечение 10% amm chloratum по 3,0—7,0 в день.

Иногда приносят некоторую пользу кровопускание или люмбальная пункция с выведением не очень больших количеств спинно-мозговой жидкости.

Что касается применения успокаивающих br., veronal, codein, chloral, chloroform, то значение их ничтожно. Иногда помогает chloral-hydrat по 2,0—4,0 ввиде клизмы.

В случаях, осложненных остеомаляцией, приносят пользу препараты фосфора, рыбий жир.

Особенное внимание требует к себе желудочно-кишечная форма тетании. Не следует спешить с операцией гастроэнтеростомии, во-первых, потому, что она не всегда, в конце концов, обеспечивает успех, а, во-вторых, помимо трансплантации, правильное и целесообразное терапевтическое вмешательство дает иногда прекрасные результаты.

Необходимо больного поставить в самые благоприятные условия покоя и питания. Сухой, очень богатый жирами диэтический стол, ежедневное промывание желудка по вечерам, капельные клизмы, теплые ванны,—все это дает иногда блестящие результаты.

В тех случаях, когда болезненные явления связаны с какими-либо привходящими обстоятельствами (интоксикация, инфекция), конечно, надо в первую очередь позаботиться о выведении яда, лечении самой инфекции и т. д.

Если тетания протекает при явлениях беременности и лактации, то приходится иногда подумать об искусственном прекращении беременности и об оставлении кормления.

В тех случаях, когда налицо явления латентной, даже самой слабой тетании, наступление беременности может иногда создать неприятные осложнения.

Тетания у детей (spasmophylia).

Тетания у детей, известная в новейшей литературе под именем спазмофилии, спазмофильного диатеза, встречается преимущественно в раннем детском возрасте, как выражение повышенной раздражительности нервной системы, и характеризуется резким повышением гальванической и механической возбудимости периферических нервов и наклонности к тоническим и клоническим судорогам.

Порог раздражения гальваническим током у больных детей лежит выше, чем у взрослых, а именно:

N. medianus KSZ—0,63
HSZ—1,11
AÖZ—0,55
KÖZ—1,94

причем AOZ > ASZ.

Детально изучена и описана тетания у младенцев *Escherich*'ом, *Finkelstein*'ом и за последнее время *Thiemich*'ом.

Болезнь эта поражает детей начиная с трехмесячного возраста и встречается до конца третьего года (*Escherich*).

Этиология.

По современным нашим научным данным, трудно сказать, насколько поражение эпителиальных телец может служить первопричиной детской тетании. В то время, как одни (*Escherich*, *Vanasse*, *Erdheim*) видят в заболевании эпителиальных телец безусловный этиологический фактор спазмофилии, другие (*Grosser, Betke*) склонны это отрицать. И хотя в новейшее время на основании ряда биохимических исследований есть надежда разрешить этот вопрос в смысле взгляда *Erdheim*'а, тем не менее признать с уверенностью указываемый им этиологический фактор пока преждевременно.

Исследования (*Kussmaul*, *Chwostek*, *Trousseau*, *Erb*) показали, что в промежутках между приступами тетании существует так называемое скрытое „тетаноидное" состояние, которое может оставаться у больного ребенка очень долгое время, не причиняя ему почти никакого страдания и лишь изредка вспыхивая ввиде большего или меньшего приступа.

Мальчики обычно заболевают чаще чем девочки.

До сих пор держались того взгляда, что в Германии и Австрии болезнь эта отмечается значительно чаще, чем в других европейских странах. В этом некоторые авторы хотели видеть какой-то особый привходящий этиологический момент. И совершенно неосновательно, так как надо признать совершенно правильным взгляд *Comby*, подтвержденный *Fischl*'ем, что „по мере возрастания интереса к детской тетании со стороны врачей, растет и число наблюдаемых случаев".

Что касается времени года, то появление тетанических заболеваний выявляет весьма интересную в этом отношении особенность, а именно: максимум заболеваний падает, обычно, почему-то на зимние месяцы и на начало весны.

По *Thiemich*'у и *Finkelstein*'у, самые частые тяжелые заболевания приходятся на февраль, март и апрель. В это же время отмечается и большая смертность. Жаркие летние месяцы всегда свободны от заболеваний и являются для детской тетании самым благоприятным временем.

Диагноз.

Характеризуется заболевание это, как и у взрослых, значительной механической и электрической возбудимостью периферических нервов, ведущей к очень тяжелым судорожным приступам, а иногда к смерти от удушения, в случае судорожного приступа в области голосовой щели. Во время приступа ребенок имеет своеобразный вид: ручки принимают положение лапки или положение, необходимое при писании, причем лучезапястный и локтевой суставы находятся в состоянии флексии, плечо же приподнято и отведено от туловища; стопы резко вытянуты (рис. 42).



Рис. 42. Детская тетания.

У больных детей бывают выражены почти все симптомы, что и у взрослых, особенно Эрб, Хвостек, Труссо.

В противоположность взрослым, продолжительность приступа у детей бывает гораздо длительнее (часы, и иногда дни). Сама же болезнь может тянуться довольно долго (годы).

Как и при тетании взрослых, исследование обмена дает ту же картину—недостаток кальция.

Впрочем, у маленьких симптом этот не совсем постоянен и иногда связан с наличием рахита (*Kassowitz*).

Говоря о тетании детей, следует помнить, что она весьма часто протекает, как уже было упомянуто, в комбинации с рахитом и очень часто с так называемым ларингоспазмом, проявляющимся как в затруднениях инспираторных, так особенно экспираторных, в результате судороги грудобрюшной преграды.

Сюда же надо отнести, так называемую, детскую эклампсию. Припадки эти походят на эпилептические, начинаются тоническими судорогами, переходящими в клонические, и длятся обычно несколько минут; после припадка больные, в противоположность эпилептикам, не засыпают.

Частота и интенсивность припадков бывает очень различна. Описаны случаи припадка эклампсии со смертельным исходом.

Если эклампсия затягивается на более или менее продолжительный срок, то она может, по мнению некоторых (*Redlich*, *Potspeschnigg*, *Curschmann*), со временем перейти в эпилепсию.

Патогенез

детской эклампсии, как и тетании, в настоящее время сводится к токсическому инфекционному, аутоинтоксикационному моменту. Как и при тетании, нарушение кальциевого обмена и появление гуанидина играют и здесь главную роль (*Mac Callum*, *Birk*). Надо, однако, заметить, что особенную роль при спазмофилии отводят условиям питания организма в смысле содержания витаминов и, в частности, витамина В.

Терапия.

Лечить детскую тетанию—значит поставить правильное питание ребенка, так как одно только медикаментозное лечение сводится к нулю, и все дело заключается исключительно в правильном питании.

Conditio sine qua non—это абсолютное лишение ребенка коровьего молока и замена его, по возможности, женским, или искусственными мучными питательными препаратами. Опыт показывает, что при таких условиях сразу исчезает повышенная механическая и электрическая нервная возбудимость. Одновременно с этим важно не только ребенка не перекармливать, но свести питание до возможного минимума.

При необходимости следует усилить питание рыбьим жиром и фосфором. Очень рекомендуются препараты Ca и лучше всего: $CaCl_2$ (sircum) 10,0, Liq. Ammon. anis. 2,0, Gummi arabici 1,0, Sach. albi 9,0, Aq. destill. 200,0. MDS. По 10 *см*³, 4—6 раз в день.

Следует обратить внимание, что Ca необходимо давать долго и отнюдь не прекращать до полного исчезновения приступов. В противном случае могут появиться крайне тяжелые припадки.

При ларингоспазме с большим успехом применяют Chloralhydrat 0,5, который грудными переносится очень хорошо per rectum, или Chloralamid, per os, по 0,1 три раза в день. Очень полезны теплые ванны. В тяжелых случаях назначают вдыхание кислорода и ин'екции 10% камфоры, по 1 *см*³.

Болезни, связанные с гиперфункцией паращитовидных желез.

Проф. *И. А. Бродский* (Москва).

После того как стали допускать, что железы, обладающие внутренней секрецией, имеют свойство, в пределе работы своей проявлять двоякую деятельность, определяемую понятием гипо- и гиперфункции, выдвинулся как бы сам собою вопрос о пересмотре сути целого ряда болезненных форм, которые за отсутствием определенного патолого-гистологического субстрата, для точного о них суждения представляли крайние затруднения. Главным образом это относится к целому ряду заболеваний, определявшихся термином „функциональные, но с точки зрения научной ничего собой не пояснивших.

Болезни эти до недавнего времени причислялись, без достаточных к тому оснований, к болезням нервным и занимали внимание исключительно представителей неврологической дисциплины.

Между тем, новейшие исследования показали, что ряд болезненных форм должен быть с одинаковым, если не с большим, правом отнесен как к заболеваниям нервным, так и эндокринным.

К числу таких болезней относятся те некоторые формы, патогенетическая связь которых с поражением паращитовидных желез, в смысле их гиперфункции (*Lundberg*, *Jeandelse*, *Maikels*), изучена за последнее время с большей или меньшей определенностью.

Болезненные формы эти следующие:

I. Myasthenia pseudoparalytica.

Первое, что особенно обращает на себя внимание в этой болезненной форме---это следующее парадоксальное явление: в то время как, с одной стороны, клиническая картина представляет сходство с тяжелым органическим заболеванием—прогрессивным бульбарным параличом, или с прогрессивной офтальмоплегией, в это же время с другой—в известные моменты больные кажутся внезапно совершенно выздоровевшими, у них проходят параличи, и несмотря на явно тяжелые симптомы как бы типичного органического процесса, патолого-гистологическое исследование при аутопсии дает совершенно отрицательные результаты.

После *Эрба*, впервые обратившего внимание на myasthenia pseudoparalytica, *Oppenheim*'у, *Goldflamm*'у, *Strümpell*'ю и *Jolli* в достаточной мере удалось изучить и дать законченное описание этой болезненной формы.

Сущность страдания заключается в довольно тяжелых бульбарных параличах, главным образом, глазных мышц и мускулов, заведую-

щих глотанием, затем в особой слабости со стороны мышц туловища и тех или других конечностей, слабости, доходящей у последних иногда до паралича.

Характерной особенностью этих параличей является их непостоянство в отношении как интенсивности, так и длительности: все это подвержено большим колебаниям. Всей мускулатуре при этом присуща особая истощаемость, невсегда и во всех отделах ее одинаковая. Повторные движения, обычно привычные, как ходьба, жевание, фонация, пожатие руки после первого движения, произведенного с нормальной силой, по мере их повторения, все более и более слабеют и доходят до полного паралича с тем, однако, чтобы, после некоторого отдыха, возвратиться к прежней силе.

Симптоматология.

Точная симптоматология упомянутого страдания сводится к расстройству двигательной и чувствительной сферы, трофики, а также и некоторым, наступающим по временам нарушениям со стороны психики.

Болезнь эта появляется обычно сразу, после какого-нибудь острого заболевания, сильного утомления, значительной травмы, физической или психической, и начинается с паралича той или другой глазной мышцы, птоза и диплопии. К этому обычно присоединяются другие бульбарные симптомы: расстройство глотания и фонации. Одновременно появляется слабость тех или других поперечно-полосатых мышц скелета, гладких мышц внутренних органов, не исключая (в редких случаях) и мышц сердца.

В зависимости от того, какие мышцы бывают задеты, такая выявляется и клиническая картина. Так, например, при наступлении слабости мышц языка появляется неясная, затрудненная речь; слабость жевательных мышц расстраивает жевание настолько, что больной может производить этот акт лишь помогая себе руками; слабость глотательных мышц может вести к затруднению глотания, дыхательных—к припадкам dyspnoe и прочее.

Длинные мышцы конечностей и туловища могут дать те или другие парезы или неуверенность туловища (*Rumpfataxie, Rumpfschwäche*). Иногда слабость быстро, апоплектиформно застигает мышцы туловища одновременно с конечностями,—и больной на короткое время падает как подкошенный, лишенный возможности подняться и стать на ноги.

Мышечная слабость при миастении—явление довольно непостоянное: она представляет широкие колебания, как в смысле интенсивности, так равно и в смысле продолжительности явления. Характерной особенностью, преимущественно в начальных стадиях заболевания, является патологическая утомляемость мышц, достигающая подчас значительных размеров. На почве этой утомляемости и создаются упомянутые слабость, парезы и параличи. Они, по мере того, как больной отдохнет, спокойно проспит ночь,—проходят, с тем однако, чтобы по мере утомления больного появиться вновь. Эта постоянная неуверенность в своем положении в каждую отдельную минуту крайне тяжело отражается как на физическом, так и на психическом состоянии больного.

Наличие и степень утомляемости можно очень хорошо распознать по состоянию сухожильных коленных, а также Ахилловых рефлексов. Сила и живость рефлексов угасают по мере их вызывания (обычными

нашими способами), и через несколько ударов молоточком по соответствующим сухожилиям рефлексы совершенно истощаются и восстанавливаются вновь после того, как мышцам дать несколько времени отдохнуть.

Миастения может протекать и без бульбарных явлений (*Grant*, *Rautenberg*), так же как и без всяких парезов мышц туловища и конечностей.

Чаще всего бывают явления со стороны глаз, так называемые, ремиттирующие офтальмоплегии, когда наряду с птозом появляется паралич n. abducenstis, n. oculomotorii. Слабость глазной мускулатуры сказывается ослаблением световой реакции, неподвижностью зрачков (*Lors*, *Audenoud*), ослаблением аккомодации.



Рис. 43 Myastenia. Ophthalmoplegia. (Начальная форма. Собств. наблюден.).



Рис. 44. Myasthenia pseudoparalytica (по Knoblauch).

Что касается мускулатуры тазовых органов, то слабость мышц мочевого пузыря и прямой кишки—явление очень частое (*Curschmann*). Сердечная мышца при миастении при всяком утомлении или более или менее резком движении больного дает резкую тахикардию, аритмию, а иногда и остановку деятельности. Определить миастеническую слабость и истощаемость мышцы можно при помощи найденной *Jolly*, так называемой, миастенической реакции. Сущность ее заключается в следующем: если раздражать мышцу фарадическим током, доведя ее до тетануса, то она сначала реагирует энергичным сокращением, но с каждым новым замыканием тока сокращение ее становится все более и более слабым, пока она, наконец, не перестает совсем отвечать на раздражение. Если же на некоторое время раздражение выключить, то мышца, как бы отдохнув, отвечает живым сокращением, давая при дальнейшем раздражении прежнюю картину явлений.

Что касается расстройства чувствительности, то наряду с анестезиями у больных отмечаются явления истощаемости кожных восприятий. Суб'ективно больные жалуются на онемение, различного рода парастезии и боли в разных частях тела.

Наряду с этим отмечается очень большая утомляемость слуха (*Маркелов*), ослабление вкуса, сужение поля зрения (*Кожевников*); касаются они главным образом, явлений, сопровождающихся атрофией мышц.

Трофические расстройства—не редкость при миастении и касаются они главным образом явлений, сопровождающихся атрофией мышц;

последняя может распространяться на большее или меньшее число мускулов и отличаться иногда недостаточной стойкостью.

Что касается психической сферы, то расстройство ее сказывается замедлением психической реакции, подавленностью интеллектуальной и эмотивной сферы и быстро наступающей психической утомляемостью. Следует заметить, что только что сказанное разделяется однако не всеми авторами, изучавшими эту болезненную форму.

Течение и исход. В огромном большинстве случаев болезнь развивается медленно, и нарастая иногда неделями, месяцами, может на недели и месяцы, а то и на большие сроки давать ремиссии, в течение которых больные чувствуют себя совсем здоровыми.

Но наряду со случаями с чрезвычайно медленным течением (5, 10, 15 лет и больше), приходится наблюдать и другие, а именно, с быстрым началом и очень быстрым течением.

Как-бы то ни было, но раз начавшись, болезнь обычно держится и проходит лишь в очень редких случаях.

Смерть чаще всего наступает при явлениях dyspnoe или от паралича сердца.

Прогноз. Очень неутешителен. Хотя описаны (*Erb*, *Goldflamm*, *Steinert*) улучшения в единичных легких случаях, тем не менее, болезнь эта, протекая с большими или меньшими колебаниями в ту или иную сторону, обычно неминуемо ведет к летальному исходу.

Благоприятно могут протекать случаи с изолированными единичными симптомами, как, например, офтальмоплегии.

Терапия. Мы не имеем никаких средств для рационального лечения, и терапия должна сводиться к созданию возможно благоприятных, спокойных условий жизни для больного, отсутствию какого бы то ни было переутомления, как общего, так равно и утомления отдельных мышечных групп. Полезна тонизирующая терапия (мышьяк, кальций), а также опотерапия. Очень уместно назначать Natr. formicicum, Natr. citricum à 2,0—3,0 pro die (*Маркелов*).

Что касается физических методов лечения, то все они должны применяться с очень большой осторожностью (*Steinert*, *Oppenheim*) и под самым внимательным контролем, особенно когда дело идет о гимнастике, электризации и массаже. То же самое должно сказать и о водолечении, в частности, о ваннах. Если нет особенной надобности, то лучше всего этого избегать, так как все эти терапевтические вмешательства при миастении не совсем безразличны и иногда могут вести к очень серьезным последствиям, вплоть до летального исхода.

Особенный интерес представляет собой лечение органо-терапевтическое. Поскольку имеется предположение о том, что миастения возникает на почве гиперфункции паращитовидных желез, обычно стараются подойти к терапии назначением ряда органо-терапевтических препаратов (*Thyroidin*, *Pituglandol*), которые иногда приносят значительное облегчение. За последнее время предложена рентгенотерапия, ввиде освещения gl. thymus. Освещение должно производиться очень осторожно и только лучами средней интенсивности.

Некоторые авторы рекомендуют экстирпацию gl. thymus. Описаны случаи (*Schumacher*, *Roth*), где миастения, осложненная Базедовой болезнью, прошла после такой операции. Следует, однако, сказать, что подобное хирургическое вмешательство требует очень большой осторожности, ибо описаны случаи и смертельного исхода непосредственно после операции.

II. Paralysis agitans. Morbus Parkinsoni.

Представления наши о сути этого страдания, если и не могут считаться окончательно установившимися, все же приводят нас к признанию возможного превалирующего значения инкреторных факторов, в частности, гиперпаратиреоидизма (*Lundborg*, *von Velden*).

Распознавание дрожательного паралича не представляет больших трудностей. Ригидность мышц, как бы застывшее положение всего тела во время покоя и при движении, более или менее непрерывное дрожание, медлительность движений, отсутствие выразительности на лице больного,—вот те признаки, которые с первого взгляда делают эту болезненную форму характерной и легко отличимой.

Наступление упомянутого заболевания относится обычно к периоду после 50—60-летнего возраста.

Симптоматология. На первом плане стоит дрожание и ригидность мышц. Дрожание начинается обыкновенно с кисти рук; здесь оно и выражено наиболее резко. Пальцы при этом согнуты во всех суставах. Исключительно характерным является положение большого пальца, приведенного к указательному и среднему; все они, находясь в постоянном движении, производят впечатление, точно больной скатывает пилюли, шарики. С кистей дрожание постепенно распространяется на руки и ноги, туловище и голову. В верхних конечностях движения обычно выражаются ритмическими пронациями и супинациями очень мелкой амплитуды.

Дрожание продолжается независимо от движения или покоя больного, резко увеличиваясь при всяком психическом возбуждении и совершенно прекращаясь во время сна.

Энергично выполняемые произвольные мышечные движения обыкновенно уменьшают дрожание.

Что касается ригидности, то она для диагноза дрожательного паралича имеет не меньшее значение, чем дрожание. Уже в самых ранних стадиях заболевания наблюдается повышение мышечного тонуса как со стороны агонистов, так и антагонистов.

Тонус этот или вернее гипертония (ригидность) ведет к определенной скованности всего больного, замедленности его активных движений, в результате чего больные в состоянии двигаться лишь маленькими (шмыгающими) шагами, поворачиваясь всем туловищем, точно манекены.

Эта же ригидность придает особенное маскообразное, безучастное выражение лицу больного, а согнутое вперед положение тела, с наклоненным туловищем и головой, полусогнутое состояние конечностей, особенно пальцев рук, и затруднение, с которым сопряжена для больного замена одного положения другим—все это делает состояние больного крайне тягостным. Ригидность мышц обусловливает еще одно весьма характерное для дрожательного паралича явление: так как больные не в силах быстро перемещать центр тяжести своего тела, то они, находясь в движении по направлению вперед, не в силах сразу остановиться и продолжают двигаться вперед до тех пор, пока что-либо так или иначе не помешает этому их движению (propulsio). Еще в большей степени это обнаруживается при попытке больного к движениям назад (retropulsio). Расстройство жевания, глотания и речи—обычное явление при paralysis agitans. При этом глотание и

жевание становятся очень медленными, а речь тихой, дрожащей, несколько певучей, вибрирующей (из-за дрожания голосовых связок) и невполне артикулированной.

Следует отметить состояние значительной внутренней тревоги (thyreoidea?) и бессонницу, которые причиняют больным довольно значительные неприятности.

Симпатическая система дает характерные при этой болезненной форме расстройства: значительное слюнотечение и гипергидроз, постоянное ощущение тепла; нередко обращает на себя внимание блестящая жирная кожа лица вследствие усиленной секреции кожного сала (Salbengesicht).

Течение. Болезнь протекает хронически. Раз начавшись, она имеет тенденцию к постепенному прогрессированию. Явления тугоподвижности увеличиваются настолько, что мешают больному пользоваться своими конечностями, и больным становится не под силу какой бы то ни было произвольный двигательный акт.

Болезнь может длиться довольно долго и, если больные не погибают от какой-либо случайной, привходящей причины, доводит их до полной беспомощности и маразма.

Лечение. В тех, сравнительно редких, случаях, когда опотерапия приносит пользу, улучшение обычно сводится к уменьшению дрожания и облегчению явлений со стороны симпатической нервной системы.

Пересадка gl. thymus (в наших случаях от молодых козлят) дает иногда довольно значительное временное облегчение.

В остальном дело сводится, главным образом, к симптоматическому лечению, покою, хорошему климату и уходу.

Из медикаментозной терапии в данном отношении хорошо помогает Scopolamin или Duboisin, ввиде капель или пилюль, до 0,0015 pro die. Без побочного действия и вообще каких-либо дурных последствий препараты эти можно давать долго. При этом указанную дозу, как показал опыт, полезно периодически то увеличивать, то уменьшать.

III. Myasthenia dystrophica.

Лишь в сравнительно недавнее время, благодаря работам *Steinert*, *Curschmann*, *Hirschfeld* болезнь эту перестали смешивать с так называемой Томсеновской болезнью, и она выделена в отдельную, самостоятельную болезненную форму.

Отличительной чертой этой болезни является то, что она предпочтительно поражает мужчин в цветущем возрасте, 30—35 лет, равно как множественность и чрезвычайная пестрота дистрофических явлений.

Симптоматология. Как уже сказано было, доминирующей картиной являются дистрофические процессы, в смысле атрофии целого ряда мускулов.

На первом плане обычно поражаются мускулы языка и мускулы заведующие глотанием и мимикой; далее следует musc. sterno-cleido-mastoideus. Из других мышц, как правило, страдает почему-то более всего m. supinator longus, затем мелкие мышцы кисти и m. m. peronei. Как редкое явление, иногда приходится наблюдать поражение плечевого и тазового пояса, отчасти туловища, но поражения эти никогда почти не достигают более или менее значительных размеров и, в процессе нарастания болезни, отходят на второй план.

Все только что описанные явления дают определенную, довольно рельефную картину болезни, выявляют как-бы типичный облик больного.

Неподвижное, в большей или меньшей мере, тупое, застывшее, маскообразное лицо, с растерянным, как бы страдальческим выражением (сравни дрожательный паралич); хриплый, глухой, немного гнусавый, дребезжащий, с каким-то деревянным тембром голос, затрудненное жевание и глотание—вот первое, чем обращает на себя внимание больной.

Со временем присоединяющееся к этому иногда расстройство походки, ввиде атаксии, дополняет тяжесть страдания.

Интересно отметить, что ни чувствительность, ни тазовые органы никогда при этом не страдают.

Психическая сфера обычно дает понижение устойчивости, некоторую аффективность, эмотивность.

Чрезвычайный интерес представляет пестрота наслоений эндокринного порядка.

К ним принадлежат явления со стороны thyreoidea, ввиде гипо- (*Maas*, *Zondek*) или гиперфункции, с довольно частыми струмозными образованиями. Наряду с этим—ангиоспазмы, акроцианозы, расстройства со стороны половой сферы, ввиде аплазии, атрофии, импотенции, аменорреи, похудание, раннее облысение, вообще, пресинильные явления, и сверх того, изредка—симптом *Chvostek*'а.

Исследование вегетативной системы никаких об'ективных изменений не обнаруживает.

Течение. Болезнь течет медленно и прогрессируя. Иногда бывают ремиссии. Но раз начавшись, болезнь не останавливается. В большинстве летальный исход наступает в возрасте 50—55 лет, обычно в результате какой-либо присоединившейся инфекции или туберкулеза, к которому больные очень склонны.

Лечение. Если не считать сравнительно небольшого суб'ективного облегчения, достигаемого длительной, настойчивой опотерапией, то нужно сказать, что мы пока бессильны в терапии этой болезненной формы.

Status thymico-lymphaticus[1].

Д-р *З. И. Моргенштерн* (Москва).

Среди различных конституциональных типов, обычно приводимых в литературе, тип, выведенный под именем status thymico-lymphaticus, считается наиболее очерченным потому, что под ним, как казалось, в течение долгого времени, подведена определенная анатомическая и биологическая основа, доступная как клиницисту, так и патолого-анатому на секционном столе.

Получается впечатление, что учение о конституциональной неполноценности индивидуумов типа st. th.-l. весьма заманчивое на первый взгляд, так прочно обосновано, что всякий критический подход к нему заранее должен представляться бесплодным. И нужно признаться, что, на первый взгляд, текущая медицинская практика как будто доставляет многочисленные примеры, подтверждающие это учение. Хороший пловец, напр., крепкий мужчина, цветущего возраста, бросаясь в воду, вдруг как камень идет ко дну, и вытащенный из воды оказывается мертвым. На вскрытии часто находят st. th.-l. Но когда ближе присматриваешься к этому материалу, все более и более начинаешь проникаться мыслью, что с этим учением не все обстоит благополучно, что сомнения, высказываемые по этому поводу в последнее время некоторыми авторами (*Hammar*, *Jaffe* и *Wiesbader*, *Моргенштерн*) имеют свой raison d'être.

Тип, выведенный под st. th.-l., вышел из-под пера *Paltauf*'a (1889), который характеризовал его бледностью кожи, хорошо развитой подкожной клетчаткой, увеличенным лимфатическим аппаратом носо-глоточного пространства, корня языка; зобная железа у таких людей всегда увеличена, или же ее находят в том возрасте, когда обычно на ее месте встречается одна только жировая клетчатка. Нередко у них бывает узость аорты. К такому заключению *Paltauf* пришел из наблюдений над случаями внезапной смерти.

Вскрытие в таких случаях обычно не об'ясняет причины смерти, и последняя может быть об'яснена только особой лабильностью организма, лабильностью, свойственной лимфатической конституции, для которой характерна „сердечная смерть". Увеличенный лимфатический аппарат и зобная железа являются внешними признаками, характеризующими нарушенный обмен веществ, лежащий в основе этого типа. В биологическом отношении такие индивидуумы неполноценны и погибают от ничтожных эндогенных и экзогенных факторов.

---

[1] Вопросу о st. th.-lymph. уделено в специальной части „Основ" известное внимание на том основании, что это, в сущности, единственное состояние, патологию коего издавна привыкли связывать с ненормальной деятельностью thymus. Вообще же клиника болезней вилочковой железы страдает существенными пробелами, и, в частности, клинической картины гипофункции thymus мы не знаем. *Прим. ред.*

Для понимания этого учения и его видоизменений на протяжении многих десятков лет, в связи с теми разочарованиями, которые встречаются в литературе последних лет, не лишним будет остановиться немного на его историческом развитии, так как только тогда вполне станет ясным смысл отрицательного отношения последнего времени к этому типу.

Еще до *Paltauf*'а в литературе были известны случаи внезапной смерти, где вскрытие не обнаруживало обычных, достаточных причин для об'яснения этого явления, и где находили лишь увеличенную зобную железу. Они шли под общим названием „mors thymica“. Впервые это понятие было введено *Felix Plater*'ом в 1614 г. С этого времени все чаще и чаще начинают появляться в литературе подобные случаи. А так как у детей подобная смерть нередко сочеталась с предварительными приступами удушья среди полного здоровья, то в последствии создалось учение об asthma thymicum. Скоро под asthma thymicum и mors thymica стали подводить всевозможные случаи скоропостижной смерти, что вызвало в конце-концов естественную реакцию со стороны Франкфуртского врача *Friedleben*'а (1858). Последний выступил с солидным по тому времени материалом из 320 случаев, в котором он показывает, что зобная железа является очень изменчивым органом, зависящим от питания, инфекции, длительности заболевания; что вес ее колеблется от многих причин, что под asthma thymicum описываются часто случаи, в которых вес зобной железы далеко ниже средних величин, встречаемых на других вскрытиях, где об asthma thymicum не может быть и речи. Подвергая уничтожающей критике описанные под этим диагнозом случаи, он приходит к отрицанию существования asthma thymici.

Учение об asthma и mors thymica этой критикой было настолько поколеблено, что на некоторое время оно казалось совсем исчезло со страниц медицинской литературы.

Скоро, однако, оно вновь появилось, лишь в несколько измененной форме. Немаловажную роль в этом отношении сыграл *Virchow*, высказавший мысль о возможности происхождения ряда патологических явлений, описывавшихся под названием asthma thymicum, путем механического давления, производимого гиперплазированной зобной железой на окружающие органы, сосуды и нервы.

Вслед за авторитетным *Virchow*'ым появились и другие авторы, державшиеся того же мнения по означенному вопросу. *Somma*, напр., приводит 2 подобных случая, сопровождавшиеся уплощением трахеи. *Gravitz* и *Nordmann* даже признают возможность сдавления дыхательных путей увеличенной зобной железой не только у детей, но и у взрослых. Но и „механическая теория“ не могла убедить всех. И если пересмотреть всю литературу по этому вопросу, то нельзя не согласиться с *Wiesel*'ем, что в громадном большинстве такого рода случаев смерть легко могла быть об'яснена сопутствующими моментами, как-то: капиллярным бронхитом, интоксикацией и т. п., и что еще не приведено достаточных анатомических данных, которые бы убедили нас в возможности такого давления со стороны увеличенной зобной железы.

При Базедовой болезни, где нередко встречаются большие, чрезмерные тимусы, признаков давления не видим. Мне пришлось вскрыть внезапно умершего, самоубийцу, молодого человека в 20 лет; у него была сильная деформация верхних грудных позвонков; расстояние

между позвонком и верхним краем грудины было резко уменьшено. Тимус весил 30,4 г. Казалось бы, что при такой деформации грудной клетки должны были-бы быть налицо признаки механического давления, производимого значительной зобной железой, однако, их нельзя было обнаружить.

И сам *Paltauf* резко отрицательно относился к учению о „механической смерти", вызываемой зобной железой. Этим и можно об'яснить почему, выставляя свой тип st. th.-l., он переводит все учение на общие биологические рельсы, подчеркивает значение биологической неустойчивости всего организма, как целого, в котором увеличенная зобная железа и лимфатический аппарат являются только симптомами общего конституционального страдания.

St. th.-l. *Paltauf*'а отличается, таким образом, от прежней mors и asthma thymica тем, что в него введен лимфатический компонент. И в этом отношении st. th.-l. не является чем-то новым, а всецело примыкает к учению о лимфатических диатезах, столь популярных в Венской школе, к которой принадлежал и сам *Paltauf*. Еще *Rokitansky* упоминает о значении лимфатической конституции, а *Recklinghausen*, приводя два случая внезапной смерти (13-летний мальчик упал в воду и тотчас был вынут мертвым; молодой человек, вскоре умерший после ванны), отмечает, что у погибших лиц были найдены значительная зобная железа и хорошо развитые лимфатические железы. Смерть в этих случаях он склонен об'яснить аномалией конституции, пониженной сопротивляемостью, свойственной лимфатикам. К учению о лимфатической конституции примыкает взгляд *Villemin*'а на „лимфатические" темпераменты и значение, которое придавал *Virchow* „лимфатико-хлоротической" конституции, узкой аорте в патогенезе многих заболеваний.

В дальнейшем первоначальный тип *Paltauf*'а подвергся значительному расширению. Последнее шло по двум направлениям: 1) в связи с углублением учения о конституции и 2) прогрессом эндокринологии.

Уже в 1904 году *Wiesel* отмечает, что в одном случае внезапной смерти 18-летнего мужчины, наряду с гиперплазией лимфатических фолликулов корня языка, миндалин, зобной железы, он обнаружил у него и гипоплазию надпочечников. В связи с этим *Wiesel* высказывает предположение о гипоплазии хромаффиновой системы при st. th.-l. Его дальнейшие наблюдения, равно и других авторов (*Hart*, *Bartel* и др.), как будто подтвердили частую комбинацию st. th.-l. с гипоплазией хромаффиновой системы. Среди 12 случаев выраженного st. th.-l. *Rössle* в шести нашел сильную гипоплазию мозгового вещества надпочечников. Из новейших авторов на эту связь указывают *Miloslavicz*, *Beneke*, *Materna*.

С расширением наших сведений о значении коры и хромаффиновой части надпочечников центр тяжести начинает перемещаться на корковое вещество надпочечников. Уже *Landau* высказывает мысль, что при st. th.-l. кора меньше нормы, а *Beneke* в категорической форме утверждает, что при st. th.-l. встречается атрофия коры надпочечников. Он даже предполагает, что эта атрофия является первичной, от которой вторично развивается увеличение зобной железы и лимфатического аппарата.

О связи, существующей между развитием мозга и состоянием надпочечников известно уже давно, поэтому надо было ожидать, что

и мозг так или иначе тоже будет втянут в симптомокомплекс st. th.-l. Действительно, после наблюдения *Anton*'а, *Bartel*'я и *Miloslavicz*'а в картину st. th.-l. вошла еще одна характерная особенность: гипертрофия мозга.

Поскольку для характеристики st. th.-l. достаточно было нахождения тимуса у взрослого человека и выраженного лимфатического аппарата, поскольку, далее, с развитием эндокринологии устанавливалась тесная связь между различными железами, постольку надо было ожидать, что в картину этого состояния будут втянуты и другие железы. Так это случилось, и в первую очередь обращено было внимание на половые железы: *Neusser*, *Wiesel*, *Sieraditski* указали на гипоплазию половых желез, нередко сочетающуюся с st. th.-l.

С вхождением в симптомокомплекс st. th.-l. гипоплазии половых желез первоначальный *Paltauf*'ский тип должен был значительно расшириться. Уже *Tandler* и *Grosz* указывают на трудность проведения резких границ между st. th.-l., с одной стороны, и евнухоидизмом, инфантилизмом, с другой, поскольку в обоих случаях фигурирует гипоплазия половых желез. Полное же смешение этих типов имело место в дальнейших работах *Neusser*'а и *Wiesel*'я.

Стоит только прочесть сводный реферат *Wiesel*'я (1912), и всякому станет ясно, что st. th.-l. разросся до невероятных пределов. Кроме крепких мускульных типов, с бледностью кожи, хорошо развитой подкожной клетчаткой, о которых говорит *Paltauf*, означенные авторы приписывают st. th.-l. также гигантский рост и карликовый рост; длинные плечи и бедра; аномалии в строении черепа; женскую конфигурацию у мужчины, гинекомастию, грацильное телосложение, неправильное распределение волос, открытые эпифизарные линии ко времени, когда они обычно исчезают; état mamelloné желудка, длинный аппендикс, неправильности в строении желчного пузыря, коллоидное перерождение щитовидной железы, словом, первоначальный тип *Paltauf*'а смешался с status hypoplasticus *Bartel*'я, с евнухоидизмом, инфантилизмом и с status degenerativus (*Bauer*). А все эти аномалии об'единяло одно: нахождение большой зобной железы и увеличенного лимфатического аппарата в комбинации с узостью аорты или с гипоплазией надпочечников или половых желез.

В 1905 г. *Czerny* описал, так называемый, экссудативный диатез. Поскольку в картину этого заболевания входят процессы, разыгрывающиеся в лимфоидной ткани, этот тип опять-таки должен был смешаться с st. th.-l. Сам *Czerny* уже считал, что st. th.-l. является наиболее тяжелой формой экссудативного диатеза, а *Heubner* их вполне отождествляет.

Для характеристики st. th.-l. и его значения в конституциональной патологии небезынтересным представляется еще связь его с учением о фибропластическом диатезе.

При исследовании мезентериальных лимфатических желез в случаях st. th.-l., *Bartel* и *Stein* приходят к заключению, что нужно различать две формы лимфатизма: 1) лимфатизм в широком смысле слова, как реакция на всевозможные повреждения (инфекция, интоксикации и т. д.) и 2) лимфатизм, обусловленный разрастанием лимфоидной ткани в связи с аномалией конституции. Для последней формы характерно сочетание его с большим тимусом, и раннее наступление цирротических процессов в лимфатических железах. Иногда признаки фиброза появляются уже очень рано, вскоре после рождения. *Bartel*

и *Stein* склонны об'яснить это явление преждевременным исчерпыванием у лимфоидной ткани ее пролиферативной способности. После того как *Bartel* и *Hermann* обнаружили разрастание соед. ткани в гипопластических яичниках при st. th.-l., *Kyrle* в мужских половых железах, а *Wiesner*—в стенках артерий у людей с гипопластической конституцией, *Wiesel* старается подводить для этого явления общие причины, говоря о фибропластическом диатезе при st. th.-l. По *Wiesel*'ю, таким образом, при st. th.-l. имеется первичный соед.-тканный диатез, вызывающий повсеместное разрастание соед. ткани, чем легко об'ясняется и гипоплазия хромаффиновой системы. В то время как у людей с нормальной конституцией разрастание соед. ткани идет рука об руку с гибелью паренхимы, при фибропластическом диатезе имеем первичное увеличение соед. ткани, постоянно прогрессирующее и ведущее вторично к гибели железистой ткани различных органов и систем.

Само собой понятно, что в действительности чрезвычайно трудно проводить различие между первичным и вторичным фиброзом, и надо признать, что до сих пор в пользу этой теории приведено очень мало доказательств.

Как-бы то ни было, соединительно-тканный диатез (*Bartel*), фибропластический диатез французов тоже целиком вошли в картину st. th.-l.

Если теперь перейдем к анализу тех состояний, при которых находим st. th.-l., то легко убедимся, что здесь повторилось то же самое, что сто лет тому назад имело место с asthma thymicum и mors thymica.

Вначале мы встречаемся с указанием, что st. th.-l. находят у внезапно умерших в таких случаях, как при купании, напр., психическом возбуждении, а то и без всяких видимых причин,—среди полного здоровья. В этих случаях *Hart* склонен об'яснить смерть лабильностью нервной системы, характерной для лимфатиков, а *Wiesel* связывает причину смерти с гипоплазией надпочечников.

Весьма многочисленна, далее, группа смертей от наркоза, причем из литературного обзора не удается установить никакой закономерности между количеством употребленного хлороформа и исходом в смерть. Так, описаны случаи смерти при st. th.-l. даже в начале наркоза, всего от нескольких капель. То же и при других видах наркоза: эфирном, смешанном, при местной анестезии и пр. С другой стороны, известны случаи, когда люди раньше несколько раз подвергались наркозу и переносили его благополучно, а между тем вдруг погибают при последующем наркозе. Этот неоспоримо установленный факт слабо вяжется с положением, что смерть от наркоза при st. th.-l. зависит от неполноценности организма, лежащего в основе этого статуса. Поскольку при st. th.-l. имеем дело с особой ранимостью, особой чувствительностью организма к принятому яду, постольку следовало бы ожидать большей закономерности между принятой дозой и летальным исходом.

Точно также, по экспериментальным данным, ни удаление зобной железы, ни введение вытяжек из нее не влияют на чувствительность животных к хлороформному наркозу.

У суб'ектов с st. th.-l., по данным литературы, инфекции протекают более тяжело. У них чаще, напр., встречаются токсические формы дифтерии, пнеймонии, а по *Hedinger*'у и тетанус.

Bauer, *Hansemann* и др. говорят о меньшей сопротивляемости лимфатиков к тифозным инфекциям. *Oberndorfer* находил часто у умерших во время гриппозной эпидемии 1918 г. st. th.-l., а *Villinger* полагает, что эпидемический энцефалит возникает только на конституциональной почве, свойственной лимфатикам. Подобные примеры можно бы продолжить, можно-бы сказать даже, что, едва ли есть какое-либо заболевание, которое, имея своим результатом сравнительно быстрый исход в смерть, не связывалось бы так или иначе авторами с тимо-лимфатической конституцией. Мало того, описаны случаи летального исхода даже от небольших количеств антитоксических сывороток, откуда создалось целое учение о связи между st. th.-l. и анафилаксией. Чрезвычайно важно, однако, здесь одно, а именно, что чем быстрее течет заболевание, и чем моложе суб'ект, тем больше сохраняется тимус, и тем лучше будут выражены лимфатические железы. Наоборот, при долго длящихся инфекционных заболеваниях, процессах, сопровождающихся исхуданием, кахексией, нет основания ждать на вскрытии картины st. th.-l.

С этой точки зрения также понятно, почему *Bartel* и его сотрудники подчеркивают особенное отношение лимфатиков к туберкулезу, их относительную резистентность к этой инфекции, наклонность последней давать у взрослых лимфатиков индуративные формы, а у детей—протекать под видом скрофулеза (*Escherich*, *Moro*).

С тимо-лимфатической конституцией связывают еще расстройство холестеринового обмена веществ, выражающегося в склонности к образованию камней, а *Kahler* указывает на слабую толерантность лимфатиков к углеводам и ссылается при этом на наблюдение *Stoerk*'а, что лимфатизм часто встречается у молодых диабетиков.

St. th.-l., далее, нередко сочетается с эклампсией, что *Hedinger* и *Bartel* связывают с компонентами гипопластической конституции, свойственными тимо-лимфатикам.

В литературе указывается также на связь между st. th.-l. и хлорозом (*Bauer*). Уже *Virchow* отмечает связь, существующую между гипоплазией сосудистой системы, половыми железами и кроветворным аппаратом. Однако, *Nägeli* категорически это отрицает. Он не находил при хлорозе ни гипоплазии сердца, ни узости сосудов, ни гипоплазии матки, ни лимфатизма; по *Nägeli*, при хлорозе имеется даже уменьшение лимфоцитов, что совсем уже не укладывается в рамки лимфатизма.

И у душевно-больных описывают случаи внезапной смерти в связи с st. th. l. (*Fankhauser*), но особенно часты подобные наблюдения в случаях смерти во время эпилептического припадка (*Anton*, *Volland*).

Весьма многочисленны случаи st. th.-l. при внезапной смерти от механических и химических причин.

Strassmann указывает, что у детей, умерших от отравления окисью углерода, часто находят необыкновенно большую зобную железу и хорошо выраженный лимфатический аппарат. Он также склонен видеть в этом признак слабой сопротивляемости. Часто встречается также st. th.-l. в случаях смерти от ожогов.

Любопытно еще следующее сообщение *Wiener*'а и *Goldberg*'а. Во время паники в Бреславльском кино погибло много детей. На вскрытии у них всех были найдены характерные черты тимико-лимфатической конституции. Авторы заключают, что тимики легко погибают в подоб-

ных случаях потому, что они в критическую минуту не могут стать хозяевами положения.

Тимической же конституции *Schridde* приписывает особую чувствительность к электрическому току.

О связи между st. th.-l. и самоубийством известно уже давно. Среди 52 случаев самоубийства *Bartel* находил в 36% st. th.-l., в 26% st. lymph. и в 20% частичные симптомы этого страдания. Отсюда он заключает, что самоубийцы—это лимфатики в смысле *Paltauf*'а. Гораздо большие цифры приводит *Miloslavicz*: среди 110 военных самоубийц он находил st. th.-l. в 52, st. l. в 23, st. thymicus в 9, частичные симптомы—в 4, отрицательные результаты—в 22 случаях. Сравнительно более высокий процент, приводимый *Miloslavicz*'ем, об'ясняется тем, что он наблюдал военный материал, где чаще встречаются крепкие и молодые суб'екты. *Neste* (1919) приводит наблюдения *Beneke* во время войны: среди 16 случаев самоубийств у солдат он в 8 находил выраженный, в 4-х менее выраженный st. th.-l., 4 случая давали отрицательный результат. Все эти данные указывают на сравнительно высокий процент тимо-лимфатиков среди военных самоубийц. *Jaffe* и *Sternberg* приводят сравнительно большой материал самоубийств среди военных (1914—1918 г.): из 271 случая они в 29% отмечают тяжелые формы st. th. l., в 14% менее выраженные формы, а в 15,5% слабо выраженные.

Еще более высокий процент тимо-лимфатиков дает материал солдат, умерших во время войны от различных механических причин. *Игнатовский* (1915) указывает, что у 11 солдат, умерших от газовых атак в течение первых суток, он в 10 случаях находил st. th. l., а *Пожарийский* (1915) из 6 вскрытий в 5 обнаружил тимо-лимфатическую конституцию. Отсюда эти авторы заключают, что солдаты с st. th.-l. являются особенно чувствительными к газовым атакам.

И *Beneke* (1916) указывает, что среди участников войны можно встретить значительный процент тимо-лимфатиков: среди 240 вскрытий он находил в 15% различные формы гипоплазии тимуса. Еще более знаменательны исследования *Groll*'я (1919). Среди 264 вскрытий он нашел гиперпластические фолликулы в 69 случаях (27,14%), нормальные фолликулы в 47 случаях (17,8%), маленькие фолликулы в 57 случаях (21,59%), не нашел фолликулов в 91 случае (34,47%). Но если из этого числа выделить только случаи внезапных смертей на поле битвы, среди полного здоровья, то процент лимфатиков возрастает до 45,45%. Еще больший процент лимфатиков получается, если брать исключительно здоровых, крепких суб'ектов, внезапно умерших: в этой группе процент доходит до 50%, а если брать только молодых 20—19 лет, то процент лимфатиков доходит до 85,71%.

По данным *Löwenthal*'я (1920), среди солдат, убитых неприятельской воздушной бомбой на вокзале города Метц и умерших в течение первых суток, у всех обнаружен был st. th.-l.

Но раз st. th.-l. встречается так часто у внезапно умерших молодых людей, умерших среди полного здоровья, то естественно возникает вопрос, не имеем ли мы здесь дело с нормальным явлением, физиологическим состоянием, свойственным крепким, здоровым суб'ектам в цветущем возрасте, а не с аномалией конституции (*Hammar*, *Groll*, *Löwenthal*, *Jaffe*, *Wiesbader*, *Моргенштерн*)?

Если теперь обратимся к патологической физиологии, к выяснению причин внезапной смерти, то и в этой области встретимся с боль-

шими противоречиями [1]. В общем же можно сказать, что ваготоническое действие thymus не есть еще доказанный факт, а если принять во внимание, что не всеми признается гипоплазия надпочечников при st. th.-l., и что в ряде случаев последние, наоборот, находили увеличенными, то само собой понятно, что все рассуждения о недостаточности адреналовой системы и преобладании вагуса, как причине внезапной смерти в таких случаях, основаны на чисто спекулятивных умозаключениях, лишенных хорошо проверенного опытного материала.

Но раз современные данные патологической физиологии не дают нам еще возможности об'яснить причину внезапной смерти при тимолимфатической конституции, если только она существует, то всю проблему st. th.-l. приходится трактовать в плоскости чисто морфологической.

Для решения вопроса, есть ли то, что понимают под st. th.-l., аномалия конституции, большое значение имеет постановка вопроса, сделанная *Schridde* и *Schirmer*'ом. Эти авторы преследуют цель доказать, что тимо-лимфатические признаки встречаются уже у новорожденных и, следовательно, st. th.-l. является врожденным состоянием и может передаваться по наследству. Основанием послужили наблюдения над новорожденными, у которых вес зобной железы, якобы, далеко превосходил средние размеры ее при одновременном избыточном развитии лимфатической ткани. Но что такое средние размеры thymus?

Зобная железа является весьма изменчивым органом, живо реагирующим на всевозможные эндогенные и экзогенные факторы. Она быстро уменьшается в весе при различных заболеваниях, инфекциях и интоксикациях, голодании, кахектических процессах и вновь возвращается к обычному весу при здоровом состоянии.

Поэтому, когда *Schridde*, делая вывод из своих случаев с очень высоким, по его мнению, весом зобной железы, исходит из среднего веса зобной железы в 11—12 *г*, то поднимается вопрос о необходимости подвергнуть анализу тот материал, из которого он строил эти средние величины. Оказывается, что исходным материалом послужили 55 случаев младенцев от 40—54 *см* длины, т.-е. его случаи обнимают младенцев последних 3 месяцев внутриутробной жизни.

Наш собственный материал, обнимающий большое количество случаев, слагается из четырех групп: 1) младенцы от 50 *см* длины и выше, мертворожденные или прожившие меньше суток; 2) младенцы от 40 *см* до 49 *см*, мертворожденные или жившие до суток; 3) младенцы от 50 *см* длины и выше, прожившие несколько суток, и 4) младенцы от 40 *см* до 49 *см* длины, прожившие несколько суток.

Для первой группы вес зобной железы колеблется от 9,0 до 23 *г*, причем наиболее низкие веса тимуса приходятся как раз на младенцев с сравнительно низким общим весом и проживших около суток. Для второй группы вес тимуса колеблется от 6—12 *г*. И здесь наиболее низкие веса приходятся также на младенцев с сравнительно низким общим весом. Но наиболее существенные данные получаются при сопоставлении последних двух групп с первыми двумя и, в особенности;—третьей с первой: веса тимуса у младенцев, проживших несколько суток, значительно ниже (от 3 до 13 *г*), чем у мертворожденных, проживших только несколько часов; такие же данные приводятся *Бронниковой* и *Смольяниновым* (1926).

---

[1] Ср. соответствующие главы о физиологии thymus.

Это об'ясняется тем, что новорожденные в первые дни послеутробной жизни, будучи неприспособленными к новым условиям питания и существования, теряют в весе тела (*Gräper*, *Диаконенко*). Гистологические картины, видимые в таких случаях в зобной железе, указывают на происходящие в ней процессы инволюции (*Смольянинов*).

Если станем теперь выводить средний вес зобной железы на основании всего нашего материала в целом, то получим 10 *г*, в соответствии с данными *Schridde*. Наоборот, если будем выводить средний вес только из 1-ой группы нашего материала зрелых мертворожденых, тогда получится цифра в 15 *г*.

Эти данные показывают, как осторожно надо пользоваться данными относительно веса зобной железы, и как легко впасть в ошибку (*Бронникова*).

Если обратиться к 1-ой группе и исходить из среднего веса зобной железы в 10—11 *г*, то пришлось бы констатировать наличие гиперплазии зобной железы во всех случаях, где thymus весит больше 10—11 *г*, а это как раз будут вполне доношенные зрелые мертворожденные, без каких-нибудь гистологических изменений в зобной железе.

Впрочем, уже в прошлом столетии, когда дебатировался вопрос о mors thymica и asthma thymicum, раздавались голоса о необходимости весьма осторожного подхода к вопросу о весе нормального тимуса. По *Friedleben*'у средний вес зобной железы, если включить только здоровых, доношенных мертворожденных, равняется 13,88 *г*, а *Lomer* приводит таблицу, иллюстрирующую значительные колебания веса зобной железы в зависимости от общего веса новорожденных.

Новейшие данные по этому вопросу таковы: *Hammar* дает для зрелых новорожденных средний вес в 13,6 *г*, а *Sury*—14,4 *г*, т.-е. такие же цифры, какие получены и нами.

В 1924 г. *Schridde* снова возвращается к вопросу о врожденном st. th.-l. На основании вновь собранного материала он уже приходит к заключению, что у доношенных мертворожденных вес зобной железы колеблется от 7—28 *г*. Таким образом, и *Schridde* приходит к заключению, что вес тимуса не может служить критерием для диагностики врожденного st. th.-l. В качестве такового, по его новому толкованию, следует считать гиперплазию мозгового вещества зобной железы.

Но и эта точка зрения не встречает большого сочувствия, и притом даже среди сторонников укоренившегося учения о st. th.-l. Так, напр., *Schirmer* в своих случаях врожденного st. th.-l. не видал гиперплазии мозгового вещества тимуса. Размеры коры и мозгового вещества колеблются не только у различных тимусов, но и в пределах различных долек одного и того же тимуса.

Hammar планометрическим способом вычисляет размеры коры, мозгового вещества и соедин. ткани. Из полученных цифр он выводит так наз. корково-мозговой индекс. Когда оба слоя одинаковы, индекс в таких случаях равняется I. На своем материале *Hammar* нашел, что корково-мозговой индекс у новорожденных с весом зобной железы в 8—21,5 *г*, колеблется в пределах 1,8—5,4, в среднем он равен 2,9, а это означает, что у новорожденных обычно преобладает кора над мозговым веществом. И наши наблюдения говорят за большую изменчивость размеров коры и мозгового вещества и за преобладание первой над вторым.

Но если, таким образом, ни вес тимуса, ни размеры коры его не являются характерным признаком для st. th.-l., то спрашивается, чем

же надо руководствоваться при диагностике этого состояния у новорожденных? Вопрос, как увидим ниже, еще с большей настойчивостью, напрашивающийся при диагностике st. th.-l. у взрослых, ибо у последних прибавляется еще один осложняющий фактор: это—возрастная инволюция зобной железы.

Еще сложнее обстоит дело с st. lymphaticus у новорожденных. По *Schridde*, характерным для этого состояния является наличие фолликулов, видимых невооруженном глазом в селезенке, кишечнике, миндалинах, а также увеличение мезентериальных желез.

Но дело в том, что не во всех отделах лимфатической системы этот симптом одинаково хорошо бывает выражен. Мезентериальные железы, напр., могут быть хорошо заметны без того, чтобы в селезенке фолликулы были хорошо различимы, или миндалины совсем могут быть не увеличены, а между тем в селезенке фолликулы хорошо видны. Да и нередко встречаемый диагноз: „частичный“ st. lymphaticus, „по существу явно противоречащий понятию st. lymphaticus, как состояния, присущего всему организму, указывает на то, что лимфатический аппарат не во всех местах бывает в таких случаях одинаково хорошо выражен.

Поскольку речь идет о количественной разнице в развитии и распределении лимфатической ткани, поскольку, далее, мы до настоящего времени не имеем об'ективного метода для учета лимфоидной ткани в организме in toto, постольку трудно спорить о том где можно и где нельзя ставить диагностику st. lymphaticus.

В вопросе о st. lymphaticus у новорожденных следует еще учесть и степень доношенности плода, а между тем этот вопрос как то мало, если совсем не затронут до сих пор исследователями. Уже тот факт, что st. lymphaticus можно диагносцировать только у зрелых плодов, у недоношенных же обычно его не видим, вызывает некоторое подозрение. Кроме того, надо принять в расчет возможность вторичного разрастания лимфоидной ткани под влиянием внешних раздражений (пища, инфекции), за что говорит хотя бы факт быстрого нарастания последней в так наз. Вальдейеровском кольце в послеутробной жизни, в связи с переменой способа и характера питания. А раз так, то трудно и доказать конституциональный характер состояния, именуемого st. th.-l. Кстати: попытки доказать семейный характер последнего тоже не могут быть признаны удачными.

Этим, понятно, еще не исключается возможность наличия st. th.-l. у взрослых, ибо он может быть некоторое время в латентном состоянии и обнаружиться лишь впоследствии; так, по крайней мере думают *Hart, N. Kolisko*, тоже отрицающий возможность диагностирования этого состояния у детей до 6-летнего возраста, в то же время защищает понятие st. th.-l. в отношении взрослых. Поэтому необходимо обратиться к материалу, относящемуся к после утробной жизни и, в частности, к взрослым.

Наш материал разделен на 2 группы: на внезапно умерших и на болевших более или менее продолжительное время, на том основании, что зобная железа и лимфатический аппарат, как уже сказано выше, колеблются в зависимости от характера упитанности, перенесенной инфекции, кахексии и т. п. Под лимфатическим же аппаратом мы, главным образом, разумели фолликулы корня языка и кишечника. Это—потому, что авторы при диагностике st. th.-l., главным образом обращают внимание на состояние лимфатического аппарата именно в этих

местах и в особенности—фолликулов корня языка, которые, по их мнению, меньше всего зависят от общих инфекционных процессов. И что же? Внезапно умершие, здоровые, упитанные суб'екты дают, как оказывается, в большинстве случаев хороший вес зобной железы и выраженный лимфатический аппарат, что вполне гармонирует с вышеприведенными данными *Loewenthal*'я, *Groll*'я, *Hammar*'а, *Jaffe* и др.

Здесь мы сталкиваемся с вопросом относительно того, что собственно следует считать за норму у взрослых? Если исходить из положения *Paltauf*'а, что „для характеристики st. th.-l. достаточно наличия более или менее значительного тимуса ко времени его обычного исчезновения", т.-е. к моменту возмужалости и в ближайшие за ней годы, или из положения *Bartel*'я,—что достаточно для этого, „чтобы в зобной железе наряду с жиром имелась также паренхима серо-красного цвета, видимая макроскопически", то понятно, что многие и многие случаи окажутся принадлежащими к тимо-лимфатической конституции.

Но такая точка зрения невполне соответствует современным представлениям о пато-физиологии зобной железы.

Безусловно, thymus ясно инволюционирует к периоду возмужалости, но среди жировой ткани, остающейся на его месте, все же можно бывает встретить большее или меньшее количество круглых клеток, частью рассеянных, частью же ввиде очагов, видимых уже простым глазом, так что о полном бесследном исчезновении тимуса с возрастом все же говорить не приходится.

Поэтому, и само понятие thymus persistens, играющее доминирующую роль в учении о тимо-лимфатическом состоянии, способно вызвать путаницу в учении о зобной железе.

Следующая таблица *Hammar*'а, выведенная для здоровых, внезапно умерших суб'ектов, и в одной своей части (средние цифры) уже приведенная в главе о строении эндокринных органов, может служить иллюстрацией колебаний веса thymus по возрастам.

Таблица Гаммара.

	Средний вес.	Минимальный вес.	Максимальный вес.
1 — 5 лет . . .	22,98 г	8,5 г	49 г
6 —10 „	26,1 „	20 „	30 „
11—15 „	37,52 „	20 „	52 „
16—20 „	25,58 „	15,2 „	47 „
21—25 „	24,73 „	7,3 „	45 „
26—35 „	19,87 „	4,29 „	30 „
36—45 „	16,27 „	8,2 „	28 .
46—55 „	12,85 „	2,5 „	21 „
56—55 „	16,08 „	5,6 „	30 „
66—75 „	6 „	3 „	8 „

Еще одно обстоятельство должно быть учтено при критике существующего учения о тимо-лимфатическом состоянии. При внезапных смертях, иногда с классическими симптомами mors thymica, при самоубийствах, несчастных случаях, невсегда находят высокие веса зобной железы. На этот факт еще в прошлом столетии указывал *Friedleben*. То же вытекает и из материалов о самоубийстве, приведенных *Pfeifer*'ом. И с обще-патологической точки зрения непонятно стремление непременно увязывать несчастный исход с большой зобной железой. Если даже принять, что зобная железа выделяет гормон, прямо или косвенно регулирующий деятельностью сосудисто-сердечного аппарата, то и тогда непонятно желание искать разгадку рокового исхода непременно в большой зобной железе. Ведь вес железы не всегда может служить мерилом ее функций. Это мы великолепно знаем из патологии других эндокринных желез. Лучшим примером могут нам служить те нередкие случаи Базедовой болезни, где щитовидная железа вовсе не увеличена.

Заканчивая обзор о тимо-лимфатическом состоянии, нельзя не припомнить несколько слов, сказанных по этому поводу *Sjöwall*'ем (1922). „Наши обычные находки на секционном столе ввели нас в основательное заблуждение относительно нормальной величины зобной железы. Быстро наступающая при всевозможных заболеваниях случайная инволюция этого органа служит причиной того, что мы считали нормальную причину зобной железы значительно ниже, чем какова она на самом деле. Неудивительно, поэтому, что при всевозможных случаях внезапной смерти встречаем относительно большой thymus. Мы должны считаться при этом с колебаниями в пределах нормы. Так же обстоит дело и с st. lymphaticus. Опыт войны показал, что большие лимфатические железы встречаются в молодом возрасте как нормальное явление, хотя на первый взгляд они и могут казаться патологически увеличенными".

И с узкой аортой, как одним из симптомов st. th.-l., дело обстоит не совсем благополучно. Данные *Kaufmann*'а, *Eickoff*'а и мои показывают, что случаи, идущие под диагнозом st. th.-l., сочетаются как с узкой, так и с широкой аортой. Таким образом, ставится под сомнение и еще один компонент, игравший важную роль в учении st. th.-l., как о конституционной аномалии.

То же приходится сказать и по вопросу о гипоплазии надпочечников. Не говоря уже о том, что и раньше описывали случаи st. th.-l. без гипоплазии надпочечников (*Hornowski*), новейшими систематическими исследованиями *Eickoff*'а доказано, что никакой гипоплазии в разбираемых случаях не имеется. Еще 12 лет тому назад *Aschoff*, возражая *Beneke*, обратил внимание на то, что кажущаяся гипоплазия надпочечников может зависеть просто от того, что при внезапной смерти не наступает отека последних. При инфекционных же и септических процессах, благодаря отеку, надпочечники кажутся увеличенными. Такого же мнения в последнее время держится и *Materna*. Таким образом, и здесь повторилось нечто подобное, что и с зобной железой, только в обратном смысле, так как там нормальные размеры были ошибочно приняты за гиперплазию. Разгадка всех этих заблуждений кроется в том, что наши представления о норме обычно воспитывались на секционном больничном материале.

При анализе тимо-лимфатического состояния нам казалось целесообразным коснуться еще и вопроса о взаимоотношениях между

st. th.-l. и Аддисоновой болезнью, с одной стороны, и тем же состоянием и Базедовой болезнью, с другой, ввиду того, что эти последние заболевания дают указания для правильного понимания гиперпластических процессов в зобной железе.

Однако, в части, касающейся Аддисоновой болезни, надо соблюдать большую осторожность. Хотя, начиная с *Wiesel*'я, вплоть до последнего времени (*Bauer*, *Zondek*) и говорят о связи между st. th.-l. и Аддисоновой болезнью, тем не менее, ее не удается установить при критическом разборе приведенных в литературе случаев.

Большинство авторов говорит просто о thymus persistens в таких случаях, что вовсе не дает еще, однако, точного представления о действительных размерах зобной железы, и только *Hart* и *Schridde* приводят точные цифры веса tymus'а у двух аддисоников. Цифры эти однако, не выходят из пределов нормы (39 *г* и 32 *г*).

Если, таким образом, при Аддисоновой болезни еще не доказано увеличение зобной железы, то нельзя того же сказать о Базедовой болезни. При последней, действительно, встречается гиперплазия зобной железы. Так, приводят цифры в 100, 120 и 130 *г* веса thymus у базедовиков.

Высказано было даже предположение, что наиболее тяжелые случаи Базедовой болезни сочетаются с thymus persistens. В дальнейшем эта мысль была расширена вплоть до понятия о тимогенном базедовизме. Исходным моментом и здесь, как и в случаях чистого st. th.-l., послужили наблюдения о частой комбинации струмы с большой зобной железой при внезапных смертях.

Некоторое несущественное расхождение замечается лишь в вопросе о частоте этой комбинации: так, *Schultze* определяет ее цифрой в 20%, *Harz*—в 90%, *Hammar*—в 71,4% *Capelle*—в 79%, *Simmonds*—в 74%, *Pettavel*,—в 72,4%. Такие значительные колебания об'ясняются разнообразием материала, из которого авторы выводили процентные соотношения. Ведь при Базедовой болезни зобная железа также подвергается инволюции в зависимости от различных патологических процессов, вторично присоединяющихся к базедовизму. Точно также и возраст имеет большое значение в состоянии зобной железы: по *Wegelin*'у, нельзя отделаться от впечатления, что бо́льшие веса зобной железы встречаются у более молодых базедовиков, умерших при струмектомии. С этой точки зрения становится понятным, почему более высокие веса зобной железы встречаются как раз у умерших после струмектомии; так, по данным *Capelle*, при струмектомии st. thymicus находят в 95%, а по *Matti*—в 76,5%. Таким образом, и у внезапно умерших после струмектомии базедовиков значительно повышается процент st. thymicus. Как же об'яснить смерть в таких случаях?

Впервые *Schnitzler* сделал попытку связать случаи внезапной смерти при Базедовой болезни с st. th.-l., относя печальный исход при струмэктомии на счет биологической неполноценности таких индивидуумов.

И действительно, сходство st. th.-l. еще больше выступает, если учесть, что одновременно с большой зобной железой в разбираемых случаях встречается и набухание лимфатического аппарата (увеличенные лимфатические железы, лимфоидные инфильтраты в различных органах), а в крови—нередко лимфоцитоз.

Хирурги стали говорить о противопоказаниях к оперативному вмешательству при m. Basedowii в случае подозрения на одновременное осложнение st. th.-l.

Hart полагает, что ядовитые начала зобной железы нейтрализуются щитовидной железой. При струмектомии получается внезапное выключение секрета щитовидной железы, и поэтому яды, доставляемые зобной железой, не нейтрализуются, а ведут к отравлению организма; однако, описаны случаи смерти у базедовиков и в результате овариотомии и симпатикотомии—операций, не ведущих к выпадению секрета щитовидной железы.

И другие факты упорно говорят против той роли, которую многие склонны приписать зобной железе. *Riedel* указывает, что из шести случаев оперативного вмешательства со смертельным исходом у базедовиков он только в одном случае встретил большую зобную железу. То же самое говорит и *Sartley*. *Wegelin* приводит случай смертельного исхода после струмектомии у 43-летней женщины. Зобная железа весила только 5 *г*, и гистологически в ней можно было видеть картины значительной инволюции.

Вообще, при критическом обзоре всех случаев струмектомии с летальным исходом нельзя отделаться от впечатления, что во многих из них такой связи с тимусом в действительности не имеется.

Весьма вероятно, что при Базедовой болезни существует большая ранимость, повышенная реакция на психические и иные раздражения, и что оперативные вмешательства поэтому требуют сугубой осторожности, но связывать это со st. th.-l., по современным понятиям, нет никаких оснований.

Самый факт гиперплазии зобной железы и увеличения лимфатического аппарата при Базедовой болезни разные авторы об'ясняют различным образом. *Hansemann* говорит о раздражении, исходящем из щитовидной железы. *Bircher* же полагает, что изменения тимуса являются первичным моментом в патогенезе Базедовой болезни. Пересаживая собакам свежие куски зобной железы от базедовиков, он получал у них явления базедовизма. В пользу последнего мнения, как будто-бы, говорят и результаты, полученные некоторыми авторами после частичного удаления тимуса при Базедовой болезни. *Haberer*, *Hart*, *Chvostek*, *Simmonds* говорят, при этом, о гиперплазии зобной железы и лимфатического аппарата, как выражении ненормальной конституции. В связи с этим *Hart* различает: 1) чистый тиреогенный Базедов: при нем нет большого тимуса, и конституция при этой форме не играет роли; 2) тимо-тиреогенный Базедов: картина болезни зависит от различных влияний, исходящих от этих желез и от их взаимоотношений и 3) чистый тимогенный Базедов, где одна зобная железа обусловливает наиболее тяжелые формы Базедовой болезни.

В пользу существования тимогенного Базедова (на почве тимической конституции), по мнения *Hart*'а, говорят и гистологические данные.

Среди различных гистологических типов зобной железы при Базедовой болезни встречаются, по *Hart*'у, и такие, которые вполне напоминают в одних случаях детский тип, в других—увеличенный thymus persistens (равномерное увеличение коркового и мозгового слоя). В этих случаях нельзя уже, якобы, говорить о вторичной гиперплазии находившейся перед тем в состоянии инволюции зобной железы.

Дело в том, однако, что ряд компетентных авторов сообщает иного рода данные. *Hammar*, напр., подчеркивает, что в зобной железе при Базедовой болезни соединительнотканные перегородки гораздо шире, чем это бывает в детских зобных железах; имеется и порядоч-

ное количество жировых клеток, располагающихся часто в ряд между отдельными дольками,—факт, указывающий на наличие признаков возрастной инволюции. Но наряду с последней имеется и гиперплазия органа, ввиде увеличения массы коркового и мозгового вещества, однако, все же с преобладанием первого. Количество Гассалевских телец при этом, абсолютно и относительно увеличено по сравнению с теми, какие обычно встречаются в зобной железе того же возраста у внезапно умерших здоровых людей. Характерно еще наличие маленьких Гассалевских телец, не превышающих 300 *мм*, хотя иногда можно встретить и бо̀льшие по своим размерам.

Эти данные достаточно убедительно говорят в пользу того, что при Базедовой болезни мы не имеем дела с детского типа зобной железой; последняя по своему строению скорее напоминает железу, обычно встречающуюся в юношеском возрасте, но вместе с тем увеличенную против нормы и отличающуюся некоторыми гистологическими особенностями.

Следовательно, состояние зобной железы при Базедовой болезни не дает основания говорить о первичной конституциональной аномалии, о тимической конституции, на почве которой вырастает тимогенный Базедов.

Самые причины гиперплазии thymus в таких случаях остаются, при этом, неизвестными (раздражения из щитовидной железы, гипоплазия половых желез или хромаффиновой системы; влияние симпатической н. с. ?).

Точно также и лимфатические компоненты при Базедовой болезни, т.-е. увеличение лимфатических желез и лимфоцитоз крови тоже надо рассматривать, как вторичное явление, зависящее от расстроенного обмена веществ, связанного с этим заболеванием. Уже *Fr. Müller* связывал увеличение шейных лимфатических желез с раздражениями, исходящими из щитовидной железы. Лимфатические же инфильтраты в сердечной мышце, считающиеся характерными для st. th.-l., и коим хотят придавать большое значение в патологии сердца (*Ceelen*), получают иное освещение в работе *Fahr* и *Kühne.* Последние показали, что эти инфильтраты непостоянны, и что тяжесть изменений в сердечной мышце вовсе не зависит от степени скопления лимфоидных элементов. Как правильно отмечают названные авторы, на лимфоидные скопления надо смотреть, как на реакцию, зависящую от патологических процессов, разыгрывающихся в сердце при Базедовой болезни, а не как на признак лимфатической конституции.

Гипофизарно-нервные дистрофии.

Прив.-доц. *Н. А. Шерешевский* (Москва).

Существуют три типа гипофизарно-нервных дистрофий: 1) тип *Frölich*'а, так наз. dystrophia или degeneratio adiposo-genitalis или гипофизарно-нервное ожирение; 2) тип *Simmonds*'а, так наз. dystrophia maranto-genitalis или cachexia hypophyseopriva, и 3) гипофизарный карликовый рост.

В настоящее время не говорят уже более об участии одной гипофизы в патогенезе этих страданий, но принимают во внимание и изменения в области трофических вегетативных центров, заложенных на дне 3-го желудочка.

Dystrophia adiposo-genitalis (тип Frölich'а).

Под именем dystrophia adiposo-genitalis *Frölich* описал в 1901 г. особое заболевание, характеризующееся нарастающим ожирением, инфантильным состоянием половых органов (как результат обратного их развития) и задержкой роста (если это заболевание развилось у молодых людей).

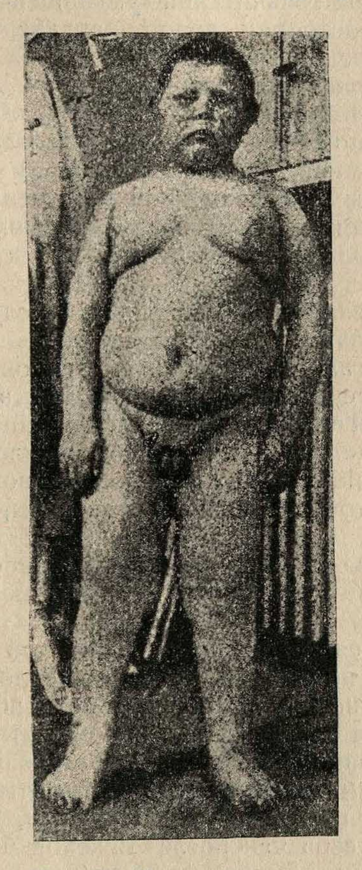
Frölich предполагал, что причиной этого страдания являются опухоли, исходящие из гипофизы. В настоящее время признают, что в основе этого симптомокомплекса лежат патологические процессы, поражающие не только гипофизу, но и трофические центры, заложенные на дне 3-го желудочка (воспалительные процессы, кровоизлияния, опухоли, водянка желудочков и проч.).

Особенно типично это заболевание выявляется у юношей в процессе роста: рост останавливается, наблюдается заметно нарастающее отложение жира в области грудных желез, на спине, нижнем отделе живота, бедрах, благодаря чему мужчина приобретает облик женщины; половые органы, внутренние и наружные, подвергаются обратному развитию (резкое уменьшение яичек, члена, простаты), вторичные половые признаки выпадают: исчезновение усов, бороды, волос в подмышечных впадинах, над лобком, в промежности, на разгибательных поверхностях конечностей.

В связи с этим у мужчин пропадает libido, наступает asoospermia, эрекции резко слабеют, coitus становится невозможным. Если подобное заболевание разовьется у мальчика, то естественно, вторичные половые признаки вообще не разовьются, а наружные и внутренние половые органы могут в своем развитии остановиться на той ступени, на которой их застигла болезнь.

Весь облик больного мужчины с нервно-гипофизарным ожирением вполне характерен. У молодых девушек и женщин симптомы

болезни не так отчетливо выражены. Это касается, главным образом, ожирения. Так как жир избыточно откладывается при этом страдании по преимуществу там, где он у женщин обычно откладывается, то для установления диагноза у молодых женщин приходится больше руководствоваться остановкой роста и гипоплазией половых органов со



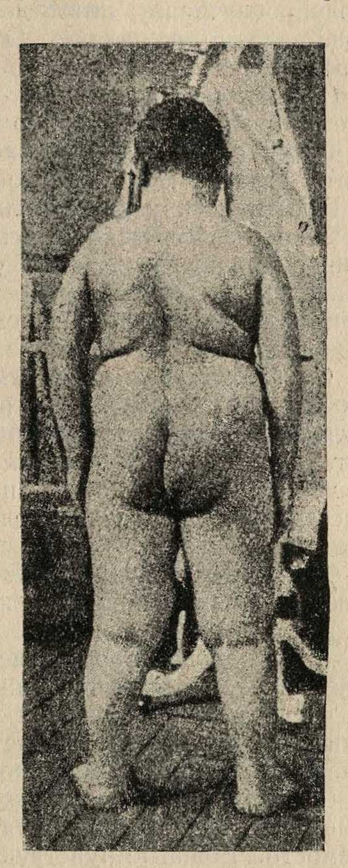


Рис. 45. 16-летний мальчик с резко выраженным гипофизарно-нервным ожирением типа *Frölich*'а (по *A. Biedl*'ю).

всеми сопутствующими этому состоянию функциональными изменениями: аменоррея, исчезновение libido, выпадение вторичных половых признаков. Иногда у таких больных наблюдается усиленное отделение молока.

Помимо всего этого, у того и другого пола иногда удается рентгенографически подметить изменения структуры турецкого седла, характерные для наличия опухоли гипофизы. Хотя в каждом отдельном случае этого страдания и необходимо исследовать рентгенологически турецкое седло, но надо помнить, что изменения в нем удается подметить не часто, так как, во-первых, эти изменения возможны при опухолях, обладающих экстенсивным ростом (главным образом, злокачественного характера), а во-вторых, не следует забывать, что патологические процессы, обусловливающие упомянутое страдание, могут разыгрываться не только в гипофизе, но и в вегетативных центрах на дне 3-го желудочка.

Помимо перечисленных моментов, характеризующих состояние половых органов и вторичных половых признаков, состояние роста, оволосения, состояния жировой клетчатки и проч., существует еще целый ряд признаков, характерных для этого заболевания.

1) *Со стороны кожи:* кожа суха, нежна, бледна, слегка желтовата, полупросвечивает; потоотделение значительно уменьшено. Волосы на голове заметно выпадают. О состоянии волос, характеризующих вторичные половые признаки, говорено уже выше.

2) *Со стороны костного скелета*: эпифизарные линии долго не окостеневают; задержка роста, о которой говорилось выше, обусловливается в данном случае пониженной деятельностью передней доли мозгового придатка, являющегося, как известно, истинной „железой роста". Руки и ноги у таких больных малы, пальцы заострены. Некоторые авторы называют такое состояние конечностей „акромикрией" в противоположность резкому утолщению костей и мягких частей кистей и стоп при акромегалии.

При наличии опухолей, исходящих из гипофизы, заслуживают внимания изменения в структуре стенок турецкого седла.

3) *Со стороны обмена веществ* существенных отклонений от нормы обычно не бывает, если не считать наблюдавшегося в некоторых случаях небольшого понижения основного обмена. Граница усвояемости углеводов обычно высока. Иногда присоединяются явления значительной полиурии (diabetes insipidus), как выражение вовлечения в процесс известных отделов межуточного мозга и гипофизы, регулирующих водный обмен.

4) *Состояние температуры тела.* Обычно при этом заболевании наблюдается чрезвычайно низкая температура, достигающая 35° и ниже.

5) *Со стороны крови* имеется картина гипохромной анэмии. Число лейкоцитов несколько ниже нормы. Число нейтрофилов уменьшается, число же лимфоцитов и моноцитов относительно и абсолютно увеличивается. Иногда наблюдается эозинофилия. Упомянутые изменения лейкоцитарной формулы, однако, правила не составляют.

6) *Со стороны нервной системы и общего состояния* отмечаются: головные боли, чувство давления в голове, общей слабости, быстрой утомляемости. Больные чувствуют себя как после тяжелой болезни— обессиленными, изможденными. Они обычно флегматичны, сонливы (главным образом, при наличии опухоли гипофизы).

7) *Со стороны органов чувств* иногда наблюдается ограничение поля зрения с одной или обеих сторон, при условии наличия опухоли, сдавливающей перекрест зрительных нервов.

8) Каких-либо определенных изменений со стороны внутренних органов обычно не наблюдают.

Как и в каждом эндокринном заболевании, и здесь, в случаях гипофизарно-нервной дистрофии типа *Frölich*'а, встречаются „formes frustes". Не все симптомы бывают в таких случаях одинаково хорошо выражены, благодаря чему установление диагноза наталкивается на чрезвычайно большие трудности, в особенности же если это страдание возникает у взрослых людей с закончившимся ростом.

Этиология этого страдания чрезвычайно многообразна. Все то, что может вызвать деструктивные процессы в самой гипофизе и в находящихся поблизости базальных ганглиях и вегетативных центрах основания 3-го желудочка, будет служить этиологическим момен-

том при возникновении упомянутого заболевания. Так, описаны: кровоизлияния, тромбозы, эмболии, образование кист, острые и хронические воспалительные процессы (туберкулез, сифилитические гуммы, абсцессы), опухоли (карциномы, аденомы, саркомы, тератомы, глиомы и проч.). В литературе имеются указания на летаргический энцефалит (fronticelli) и сифилитический менинго-энцефалит как на единственную причину, вызвавшую это заболевание. Описывались и случаи водянки желудочков, которая вела к этому страданию, вызывая растяжением и давлением жидкости атрофию от давления как вегетативных центров дна 3-го желудочка, так и воронки с самой гипофизой.

Что касается *патогенеза* этого заболевания, то вопрос о том, какая именно доля гипофизы или какой отдел дна 3-го желудочка повреждены и повинны благодаря этому в возникновении этого симптомокомплекса—до сих пор не решен. Существует не мало случаев, где деструктивные процессы имели место как во всей гипофизе, так и в отдельных ее долях с явлениями восходящего перерождения в центрах дна 3-го желудочка. В практическом отношении это даже, быть может, и безразлично, так как в большинстве случаев мы лишены возможности поставить типическую диагностику.

Что касается *диагностики* этого заболевания, то, как уже указывалось выше, она не представляет затруднений лишь у молодых людей, рост которых еще не закончен, по преимуществу у мужчин, и при условии наличия опухоли, исходящей из гипофизы. В таких случаях задержка роста, инфантильное состояние половых органов, выпадение вторичных половых признаков, нарастающее ожирение, очаговые явления со стороны опухоли гипофизы (давление на зрительный перекрест, деструктивные явления в стенке турецкого седла) и проч. делают диагностику легкой. В случаях же закончившегося роста у женщин, у детей (где половые органы находятся на детской ступени развития и вторичных половых признаков нет) диагностика обычно наталкивается на большие затруднения.

Помимо этого, следует еще принять во внимание и некоторые сходные, на первый взгляд, заболевания, именно: *евнухоидизм, миксэдему* и различные типы *ожирения* (см. соответствующие главы руководства).

Что касается *евнухоидизма*, то здесь много общего с *гипофизарно-нервным ожирением* типа *Frölich*'а, но есть и большое отличие: при *евнухоидизме рост в длину усилен*, при *гипофизарно-нервном ожирении—замедлен.* Кроме того, при последнем заболевании имеются часто проявления со стороны гипофизы (опухоль), чего нет при евнухоидизме.

По отношению к *миксэдеме* (см. соответствующую главу) следует заметить, что задержка роста, инфантильное состояние половых органов и проч., правда, могут вводить в заблуждение, но при учете результатов обследования психики больного, состояния подкожной клетчатки, щитовидной железы и, наконец, общей клинической картины миксэдемы, диагностика все же может быть поставлена в огромном большинстве случаев правильно. Правда, в затруднительных случаях приходится, ввиде вспомогательного метода, применять („ex juvantibus et nocentibus“) препараты тиреоидина, которые при состояниях пониженной деятельности щитовидной железы, как правило, дают быстрый терапевтический эффект, чего нельзя сказать по отношению к случаям гипофизарно-нервных дистрофий типа *Frölich*'а.

В отношении *других форм ожирения* (см. соответствующую главу) можно с уверенностью сказать, что существенных затруднений для дифференциального распознавания они не представляют.

Обращаясь к *терапии* гипофизарно-нервной дистрофии типа *Frölich*'а, надо заметить, что терапевтический эффект зависит, главным образом, от того этиологического фактора, который лежит в основе каждого отдельного случая этого заболевания. Если в основе страдания лежит сифилис—терапия дает несомненный успех. При наличии опухоли — возникает вопрос о рентгенотерапии и хирургическом вмешательстве.

Заместительная терапия препаратами гипофизы обычно заметных результатов не дает.

Диэтетическое лечение, предпринимаемое из-за резкого ожирения, совершенно бесцельно. То же самое следует сказать и о физиотерапевтических мероприятиях. Единственно, что способно оказать хоть сколько-нибудь заметное влияние, так это применение тиреоидиновых препаратов, под влиянием которых иногда удается обезжирить больных. Само собой разумеется, что на основной процесс препараты щитовидной железы влияния здесь не окажут.

Если, как это в большинстве случаев и бывает, каузальной терапии провести не удается, то приходится невольно прибегать к симптоматическому лечению, от которого, конечно, больших результатов ожидать не приходится.

Что касается *патологической анатомии*, то обычно находят в мозговом придатке карциномы, аденомы, саркомы и проч., деструктирующие стенки турецкого седла. Нередко находят также патолого-анатомические изменения в центрах дна 3-го желудочка и иногда в базальных ганглиях, гистологический характер которых зависит от специфических причин (lues, tbc, кровоизлияния, воспаления и т. п.).

Течение болезни обычно длительное при условии доброкачественности вызвавшей причины. При злокачественных новообразованиях, разумеется, болезнь течет быстрее и о выздоровлении в таких случаях говорить, конечно, не приходится.

В литературе встречаются указания на переходящие, временные формы этого заболевания у юношей, проходящие самостоятельно без всякого лечения. Что лежит в основе подобного рода случаев—сказать с уверенностью нельзя. Описывалось и семейное распространение таких форм, которые протекали очень благоприятно и самопроизвольно заканчивались выздоровлением.

Прогноз благоприятен, разумеется, только в этих последних случаях, а также если в основе страдания лежит сифилис, при условии, что лечение начато своевременно. Надо всегда помнить, что в редких случаях гипофизарно-нервное ожирение типа *Frölich*'а заканчивалось переходом в так наз. dystrophia maranto-genitalis (см. ниже), которое, как правило, ведет быстро к печальной развязке.

Dystrophia maranto-genitalis, cachexia hypophyseopriva (болезнь Симмондса).

Прив.-доц. *Н. А. Шерешевский* (Москва).

Dystrophia maranto-genitalis или cachexia hypophyseopriva или гипофизарно-нервная дистрофия типа *Simmonds*'а была впервые описана упомянутым автором в 1914 г. как самостоятельная болезнь, в основе которой лежит выпадение функции гипофизы, как результат его некроза.

Его описание касалось одной больной, погибшей от пуэрперального сепсиса при явлениях тяжелой кахексии в коматозном состоянии и единственной причиной смерти *Simmonds* признал обнаруженную им полную атрофию мозгового придатка, вызванную септической эмболией его.

Клиническая картина этого своеобразного заболевания, названного *Simmonds*'ом „гипофизарной кахексией", слагается из следующих характерных признаков: хронической кахексии, старческого вида больного, появления морщин на лице, выпадения зубов, прекращения менструаций, исчезновения волос на лице, подмышками, на лобке (то, что называется senium praecox). Кроме того имеется уменьшение внутренних органов (спланхномикрия).

Ко всему этому присоединяются важные симптомы со стороны психики: поразительная апатия, отсутствие всякой психической живости, сонливость, состояние некоторой спутанности, головокружения, обмороки с временной потерей сознания и судорогами.

В первом описанном *Simmonds*'ом случае на секции была обнаружена атрофия всей гипофизы, но вскоре появилась работа *Fraenkel*'я (1916 г.), в которой сообщалось об аналогичном случае, причем отмечалось поразительное совпадение клинических симптомов болезни, но на секции была обнаружена не полная атрофия всей гипофизы, а только передней (железистой) ее доли. В 1918 г. *Simmonds* снова описывает 2 случая своего симптомокомплекса, причем и сам он на секции нашел лишь атрофические явления в передней доли гипофизы.

Появившиеся в дальнейшем описания этого заболевания в работах *Bostrem*'а и *Farh*'а в 1918 г. всецело подтвердили как клинически, так и патолого-анатомически самостоятельность этого симптомокомплекса, который тогда же и получил название болезни Симмондса.

За последние годы в литературе стали нередко встречаться описания все новых и новых случаев этой болезни, причем как со стороны симптоматологии, так и патогенеза, описываемые случаи значительно отличались от первых случаев этого заболевания, описанных самим *Simmonds*'ом и другими.

Если в первых случаях этой болезни имел место эмболический некроз гипофизы у женщин в послеродовом периоде, главным образом на почве пуэрперальных заболеваний, то в последующих описаниях мы находим уже случаи этого заболевания не только у женщин в послеродовом периоде, но и у мужчин, причем патогенез этих некрозов передней железистой доли гипофизы оказался чрезвычайно разнообразным.



Рис. 46. Больная 42 лет с dystrophia maranto-genitalis (по *Zondek*'у).

Так, наблюдались сифилитические поражения *гипофизы*, туберкулезные, разрушения гипофизы злокачественными новообразованиями, кистами и проч. В смысле клинической симптоматологии дело оказалось также значительно сложнее, именно, на симптомокомплекс гипофизарной кахексии наслаивалась картина несахарного диабета, а в других случаях синдром *Simmonds*'а приближался к известной уже нам „плюригляндулярной недостаточности“, описанной еще в 1907 г. *Claude* и *Gougerot* и позднее *Falta* под именем „множественного склероза эндокринных желез“.

Таковы случаи *Pege*, *Mieremet*, *Zondek*'а, *Peritz*'а, *Jakob*'а, *Lichtioiw*'а, *Falta* и др., насчитывающиеся теперь уже десятками.

В русской литературе случай гипофизарно-нервной дистрофии типа *Simmonds*'а (dystrophia maranto-genitalis, cachexia hypophyseopriva) был впервые опубликован мной (см. „Врачебное Дело“, 1925 г., № 15—17).

В качестве *предрасполагающих причин* обычно указывали на пуэрперальный период у женщин, гл. обр. в возрасте 30—40 лет. Однако имеются описания случаев этого заболевания у 9-летнего

ребенка, у девушки 19 л., у мужчины 29 лет (мой случай) и целый ряд других наблюдений у обоих полов в различные периоды жизни.

В качестве *этиологических и патогенетических* факторов имели место следующие моменты: опухоли, кисты, воспалительные явления, некрозы (как результат эмболий, кровоизлияний), сифилитические процессы и проч., разрушающие гипофизу и поблизости лежащие базальные ганглии.

Изучение целого ряда собранных в литературе детально-изученных случаев позволяет установить следующую *симптоматологию* страдания:

I. *Со стороны кожи, подкожной клетчатки, волосяного покрова, зубов, костного скелета*:

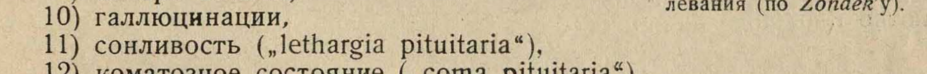
1) маразм,
2) исчезновение подкожного жира (остается „кожа да кости“), резкое похудание,
3) старческий облик больного, несоответствующий возрасту,
4) кожа суха, атрофична, теряет свою эластичность,
5) выпадение волос всюду, даже бровей и ресниц,
6) выпадение зубов,
7) атрофия нижней челюсти.



Рис. 47. Та же больная в возрасте 34 лет до начала заболевания (по *Zondek*'у).

II. *Со стороны общего состояния, нервной системы и психики*:

1) страшная слабость, адинамия,
2) ощущение холода,
3) падение t° ниже нормы,
4) падение кровяного давления,
5) головокружения,
6) приступы бессознательного состояния, иногда судороги,
7) апатия,
8) резкая психическая вялость,
9) потеря памяти,
10) галлюцинации,



11) сонливость („lethargia pituitaria“),
12) коматозное состояние („coma pituitaria“).

III. *Со стороны внутренних органов, органов кровотворения и обмена веществ*:

1) атрофия внутренних органов,
2) отсутствие аппетита,
3) тошноты, рвоты, поносы,
4) отсутствие соляной кислоты в желудочном соке,
5) значительная анэмия, лейкопения, иногда эозинофилия,
6) падение основного обмена веществ.

IV. *Со стороны половых органов*:

1) атрофия половых органов,
2) выпадение вторичных половых признаков,
3) полное угасание libido.

Что касается *течения* болезни и ее *исхода,* то все дело здесь в этиологическом моменте: если в основе страдания лежат сифилитические изменения в указанных отделах мозга (гипофиза, базальные ганглии)—дело может кончиться полным выздоровлением (напр., случай *Falta*, описанный в 1925 г.).

В противном случае неминуемая смерть в состоянии маразма. Длительность болезни обычно считается около 1—2 лет.

Патолого-анатомические находки в самой гипофизе и базальных ганглиях определяются этиологическими факторами, о которых уже говорилось выше. В эндокринной системе находили явления атрофии, в особенности же в щитовидной железе.

При установлении *диагноза*—следует принимать во внимание целый ряд кахектических состояний, могущих давать некоторые сходные черты с гипофизарно-нервной дистрофией типа Simmonds'а, а именно:

1) плюригляндулярный синдром,
2) Addison'ова болезнь,
3) кахексия от злокачественных опухолей,
4) кахексия в финальном стадии туберкулеза, tabes mesaraica (туберкулез брыжеечных лимфатических желез),
5) кахексия при тяжелом диабете,
6) кахексия при прогрессивном параличе и tabes dorsalis marantica *Oppenheim*'а.

Перечисление упомянутых заболеваний делает, разумеется, необходимым всестороннее обследование больного, со стороны не только эндокринной системы и внутренних органов, но и со стороны нервной системы, психики, мочеполовых органов и проч. В особенности же необходимо всеми методами исследования установить возможность бывшей сифилитической инфекции.

Что касается *терапии*—то применение заместительной гипофизарной терапии обычно никаких результатов не дает. Было рекомендовано сочетанное органо-терапевтическое лечение препаратами гипофизы и щитовидной железы, но результаты такой терапии более чем сомнительны. Единственная надежда—на противосифилитическое лечение, если в основе страдания лежит сифилис.

В последнем случае *прогноз* благоприятен, в остальных—абсолютно плохой.

Гипофизарный карликовый рост.

Д-р *Е. В. Виленкин* (Москва).

Нанизм или гипофизарный карликовый рост является одним из наиболее изученных эндокринных расстройств. Уже в древние и средние века карлики привлекали к себе внимание и было даже своего рода обычаем держать их при дворе королей и принцев. В эпоху возрождения, при большинстве европейских дворов (между прочим и у нас в России) карлики фигурировали во всех придворных церемониях. Обычай этот в некоторых местах удержался до 18 века. Такое исключительное внимание к людям карликового роста дало возможность художникам иконографически зафиксировать, а в дальнейшем исследователям изучить наиболее известных среди них.

Клинический тип гипофизарного карликового роста (т. н. nanismus verus) является весьма устойчивым в течение целых веков. Уже в скульптуре Египта мы находим изображения типичных карликов. Греческое искусство, в своем культе красоты, совершенно игнорировало карликов. Римские же скульпторы изображали карликов в довольно большом количестве.

Рассматривая описания отдельных карликов, данных в древней и современной медицинской литературе, мы видим, что они могут быть разделены на несколько главных типов: истинный нанизм, нанизм ахондропластический, нанизм при Поттовой болезни, нанизм рахитический, нанизм миксэдематозный.

Все эти разновидности могут быть сгруппированы в две формы патологического карликового роста: пропорциональный и непропорциональный (*Hansemann*). К *пропорционально* сложенным карликам относятся: гипофизарные и до некоторой степени инфантильные. К *непропорционально* сложенным карликам следует причислить: рахитических, миксэдематозных и ахондропластических.

Под карликом, как патологическим типом, мы в настоящее время разумеем суб'екта значительно меньше среднего роста индивидов того же возраста и той же расы; карликовый рост начинается у мужчины от 1,3 метра. В это представление, однако, не входят люди малого роста *в силу этнологических особенностей*, каковы, напр., лапландцы из Норвегии, бушмены и пигмеи из центральной Африки (мужчины—ростом в 1,3 метра, женщины—около 1,2 метра).

Кривая роста индивида стоит в тесной связи как с эндогенными, т. н. конституциональными факторами, присущими от рождения данному организму, так и с экзогенными факторами, какими являются внешняя среда, питание, физическое развитие и др., благодаря их влиянию на эндокринный аппарат. Из желез внутренней секреции гипофиз, щитовидная железа, thymus оказывают могущественное влияние на рост,

и первым двум из только-что перечисленных органов, видимо, принадлежит преобладающая роль в происхождении карликового роста.

Рост карликов колеблется от 89,5 до 130 *см.* Возраст их различен. Наиболее старый карлик описан *Priesel*'ем: он дожил до 91 года. Это был мужчина, который до 15 лет развивался нормально, затем начал сильно отставать. При общей задержке роста у карликов иногда наблюдается еще ожирение, причем распределение жира на теле такое же, как при гипофизарной тучности: в области грудей, на животе, на лобке, на бедрах и ягодицах. Степень ожирения бывает различна, часто наблюдается Фрейлиховский синдром (dystrophia adiposo genitalis), но при чистом случае нанизма такое ожирение может и не наблюдаться. Кожа у карликов большею частью нормальна, она хорошо отражает следы возраста в морщинах и в оттенках окраски (т. н. geroderma), но не утолщена, не суха и не плотна, как у миксэдематозных. Волосы и ногти совершенно нормальны. Вторичных половых признаков у них нет; нет, в частности, волос на лобке и в подмышечной области, нет бороды и усов. На голове же рост волос поразительно хороший. Из виденных мною в Берлине в 1912 г. группы гипофизарных карликов в 50 человек не было ни одного карлика с лысиной.

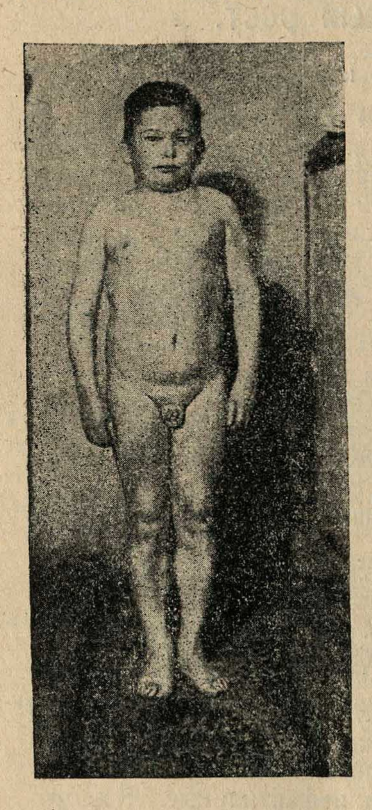


Рис. 48. Мужчина 28 л., гипофизарный карликовый рост 125 сант. (Собств. наблюден.).

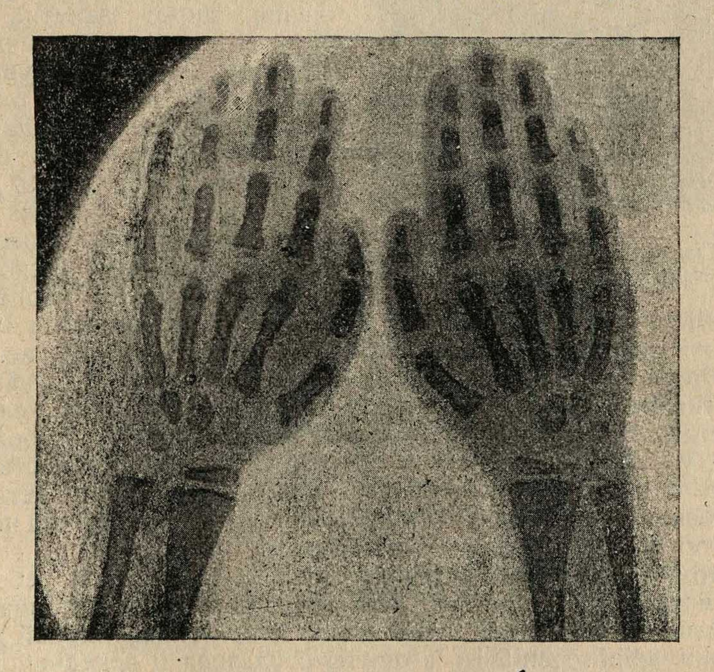
Мускулатура у них пропорциональна росту, обычно мало развита и напоминает рельефом своих контуров и ограниченным развитием мускулатуру ребенка. Но все-таки, мышечная сила у карлика более значительна, чем у ребенка одного с ним роста; даже встречаются карлики, которые благодаря тренировке развивают свою мускульную силу настолько, что в состоянии выполнять точные и трудные упражнения в качестве акробатов, танцоров и т. д. Так, изображенный *на снимке* карлик Т., (рис. 48), наблюдаемый мною в течение последних пяти лет, усердно занимается лыжным спортом, коньками и легкой атлетикой. Благодаря систематическим ежедневным упражнениям он достиг гармонического развития мышц верхних и нижних конечностей, а также значительного развития грудной клетки. Прорезывание зубов у большинства карликов гипофизарного типа нормально, но замечается значительное запаздывание во времени появления зубов и их смене. Большинство наблюдений говорит о редкости caries'а у них. Даже в 70 лет и более эти карлики сохраняют все свои зубы.

На изображенном здесь рисунке (№ 49), видно, что у карлика 16 лет смена зубов еще не произошла. Благодаря этому на рентгенограмме видны зубы на каждой челюсти в два ряда.

Лицо карликов широко и коротко, голова относительно велика. Основание носа частью сдавлено, широко и как бы седловидно, тогда как нос мало развит. Нижняя челюсть и подбородок

малы, как у детей. В общем, гипофизарные карлики даже в 20 и 30 лет производят впечатление ребенка. Это впечатление усиливается благодаря тому, что у них пропорциональное соотношение черепа и лица больше похоже на пропорцию маленьких детей, а не на пропорцию взрослых. У взрослых лицо длиннее черепа, а у новорожденного высота лица и черепа одинаковы, следовательно, в противоположность взрослому, череп относительно больше лица. Обычно лицо растет относительно больше, чем череп, но при гипофизарном карликовом росте этого не бывает. Рассматривая череп такого карлика, можно видеть, что он занимает среднее положение между черепом взрослого и ребенка. Следует указать еще на один момент, сильно подчеркивающий детскую внешность карлика: это отношение высоты головы к росту: по *Stratz*'у, у взрослого высота головы составляет $^1/_8$ всего роста, а у ребенка $^1/_5$—$^1/_6$.


Рис. 49. Галина П. 16 лет. Sella turcica значительно расширено и pr. clinoid. posterior разрушен.


Рис. 50. Галина П. 16 лет. Значительная задержка ядер окостенения (их 3 вместо 7).

У карликов это отношение равно $^1/_5$—$^1/_7$. Шея у карлика короткая, как у маленького ребенка. Конечности пропорциональны. Различные сегменты конечностей сохраняют по размерам нормальные отношения, т.-е. проксимальный сегмент (плечо, бедро) длиннее дистального сегмента (лучевая кость, голень). В общем, при истинном карликовом росте, выделенном *Guilford*'ом под названием ateleiosis (греч. ateleia—неполность, недоразвитие) замечается полное отсутствие всяких болезненных расстройств. Эти маленькие человечки имеют в своем облике нечто детское, но, однако, от детей резко отличаются даже по внешнему виду. По меткому выражению *Meige*, это—те же нормальные люди, но рассматриваемые „в перевернутый“ бинокль. Характерно, что рост карлика не прекращается очень долго, но он происходит чрезвычайно медленно. Так, у изображенной на рис. 51 карлицы рост остановился в 2 года и за последние 5 лет она выросла на 4 сант. Иногда рост останавливается в раннем детстве (2—3 лет); по *Gilford*'у, даже в зародышевой жизни; последняя форма носит название nanosomia primordialis; большей же частью остановка происходит в период между детством и половой зрелостью (nanosomia infantilis). Эпифизарные линии остаются открытыми на всю жизнь. Ядра окостенения также заметно задерживаются в своем появлении; так, у изображенного на рисунке (№ 50) карлика 16 лет, ядра окостенения соответствуют 4—5 годам. Указанный карлик в 1923 г. был 92 *см* вышиною, в 1928 г.—97 *см*.



Рис. 51. Галина П.—Карлик 16 лет, рост 97 сант. Рядом девочка того же возраста.

Голос у карлика большею частью отличается от детского несоответствующим, несколько грубым тембром. Он иногда крикливый и имеет высокие тона. При старческом морщинистом выражении лица такой высокий голос производит странное впечатление. Развитие половых органов у карликов недостаточно; в большинстве случаев имеется резкая гипоплязия половых желез, которые похожи на железы новорожденных. Нередко—двухсторонний крипторхизм и, в большинстве случаев, у лиц как того, так и другого пола—неспособность к произведению потомства. Но иногда у карлиц все же бывают дети, и роды, если ребенок не особенно крупный, могут быть совершенно нормальны. В некоторых случаях, однако, необходимо было кесарево сечение или эмбриотомия, вследствие несоответствия между об'емом ребенка и размерами материнского таза. Для об'яснения такого гипогенитализма следует вспомнить, что последний имеет место и при гипофизарной дистрофии (dystrophia adiposogenitalis), а опыты с удалением передней доли гипофиза давали наряду с остановкой роста также и понижение функции половых желез. Однако, и до сего времени остается все же неразре-

шенным вопрос, является ли понижение функций половых желез при гипофизарных заболеваниях результатом повреждения передней или же средней и задней доли гипофиза, или же дело здесь даже не столько в самом гипофизе, сколько в одновременном повреждении серого бугра (tuber cinereum). Но и в тех случаях, когда у гипофизарных карликов половые железы относительно более развиты, налицо все же признаки физического инфантилизма. Что касается интеллектуального развития, то оно у такого рода карликов может не представлять уклонений от нормы и соответствовать интеллекту среднего, нормально развитого взрослого человека. Со стороны характера, правда, наблюдаются нередко известные особенности (недоверчивость, скрытность, угрюмость и озлобленность), последние, однако, надо думать, вторичного происхождения, в зависимости от тягостного сознания уродства. В наблюдавшихся мною случаях гипофизарного карликового роста мне не пришлось видеть ни одного глупого карлика; наоборот, все они отличались сообразительностью, расторопностью, быстро ориентировались и легко приспосабливались к жизни.

Надо отметить весьма доброкачественный характер данного заболевания. Совершенно независимо от того, наступает ли задержка роста в зародышевой жизни, в самом детстве или в периоде между детской и половой зрелостью, гипофизарные карлики продолжают развиваться при полной пропорциональности частей тела и внутренних органов и в дальнейшем спокойно доживают до преклонных лет.

Случаи гипофизарного карликового роста, как правило, появляются в семье спорадически. Об этом свидетельствуют многочисленные наблюдения, родословные, опубликованные *Rischbietl*'ем и *Barrington*'ом, но существует несколько наблюдений, говорящих за возможность иногда и наследственного характера заболевания. Так, *Lewy* описал случай двух карликов, отца и сына, у которых дед, вероятно, тоже был карликом. У меня под наблюдением находится одна семья китайцев в Москве, где отец, два сына и дочь—все гипофизарные карлики.

Из предрасполагающих причин гипофизарного карликового роста следует отметить различные токсикозы и инфекционные заболевания, которые могут вызвать значительную задержку роста и остановку развития. Так интоксикация родителей алкоголем или свинцом и наследственная передача сифилиса или туберкулеза, часто вызывают явления нанизма. В случае № 3 мы имеем в анамнезе указания на lues со стороны дедушки, а в первом случае—на туберкулез со стороны матери.

Распознавание. Главная особенность гипофизарного карликового роста, это—сохранение почти совершенной пропорциональности между сегментами тела. Карлик мал ростом, но он целостен: это—уменьшение лишь в масштабе. Этого нет при нанизме рахитическом, нанизме на почве Поттовой болезни и ахондропластическом. Поэтому дифференцировать данное заболевание не представляет особого затруднения. При рахитическом нанизме, кроме того, налицо бо̀льшая или меньшая деформация грудной клетки, черепа и конечностей, как-то: реберные четки, куриная грудь, сколиоз, рахитический череп, выгнутые ноги и т. д. При Поттовой болезни мы имеем патологический процесс в позвонках, вызывающий лифо-сколиотическую деформацию, которая и уменьшает значительно рост человека. На первом плане здесь—искривленный позвоночный столб, вогнутая деформированная грудная клетка, тонкие конечности и недостаточность функций дыхательного

и сердечного аппаратов. Что касается ахондропластического нанизма, то ему свойственна резкая диспропорция между головой и грудной клеткой, с одной стороны, и конечностями с другой: у ахондропластиков—громадная круглая голова с лобными и теменными буграми, сильное мускулистое туловище нормальных размеров и удивительно короткие нижние конечности.

Большой диагностической ошибкой было бы смешение истинного нанизма с карликовым ростом при миксэдеме. Хотя у миксэдематиков тоже резко выраженная задержка роста (как, например, Паша де Бисетр, который в 20 лет имел 90 *см* роста), но там конечности коротки, а голова резко выделяется своим об'емом; кроме того, в подкожной клетчатке „слизистый отек“, а со стороны психики—резкое понижение интеллекта.

В случаях миксэдематозного нанизма щитовидная железа большей частью не прощупывается, или прощупывается с трудом. Исключение представляют, конечно, так наз. зобатые карлики (см. кретинизм), но и здесь гипертрофия щитовидной железы только кажущаяся (дегенерация паренхимы с разращением соединительной ткани).

Патологическая анатомия. Из физиологической части данного руководства уже известно, что экстирпация передней доли гипофиза у молодых животных ведет к задержке развития и, главным образом, к ограничению роста скелета. Кроме того, клинические наблюдения показывают, что усиленная функция передней доли гипофиза вызывает усиленный рост или акромегалию. Поэтому, логически следовало бы ожидать, что гипофункция передней доли гипофиза должна вызывать задержку роста,—карликовый рост. Действительно, почти во всех случаях истинного нанизма, дошедших до аутопсии, имеются определенные патолого-анатомические изменения в гипофизе. Так, в случае *Paltauf*'а, турецкое седло у карлика было увеличено во всех направлениях, сравнительно с турецким седлом средней величины у взрослого человека нормального роста. *Benda* описал у 38-летнего карлика тератому в области гипофиза, которая сильно сдавливала мозговой придаток. *Gitner* нашел гипофиз у 42-летней карлицы, ростом в 106 *см*, на половину разрушенным туберкулезным процессом. Из 97 случаев, собранных *Fr. Hochvart*'ом, в 12—была карцинома, в 13—аденома, в 9—струмозные изменения, а в 27—саркома гипофиза. Рентгеновская картина почти постоянно указывает прижизненно на те или другие изменения в гипофизе (*Pende*). Анатомически доказанные опухоли гипофиза, сопровождавшиеся гипофизарным карликовым ростом и одновременно ожирением, описаны *Batelson*'ом, *Nazary*, *Zellner*'ом, *Ewans*'ом, *Bournié* и др.

Терапия. В связи с развитием наших знаний о патогенезе гипофизарного карликового роста, все настойчивее привлекает внимание эндокринологов мысль о помощи при чистых случаях этого рода нанизма теми органо-препаратами, которые в состоянии были бы заместить недостающие в данном случае гормоны. Действительно, из многочисленных экспериментальных работ, о коих уже сказано в общей части, мы знаем, что путем применения передней доли гипофиза (ввиде кормления или введения экстрактов) можно вызвать у молодых животных усиленный рост и значительное увеличение функций половых желез. По аналогии, того же можно бы ожидать от такой заместительной терапии и у человека в вышеозначенных случаях. И действительно, клинические наблюдения вполне оправдывают такие ожидания. Между

прочим, *Peritz* и *Arnoldy* сообщают о гипофизарном карлике, которому они впрыскивали экстракт передней доли гипофиза. Оказалось, что во время ин'екций пациент рос, а по прекращении—рост останавливался. В общем, пациент вырос за год на 17 *см.* Но интересно, что при общей тенденции к росту, обнаружившейся у данного пациента под влиянием такого лечения, половые железы оставались без изменения, и лишь посредством пересадки под кожу крипторхического яичка удалось вызвать у него увеличение его собственных яичек. *Zondek* описал такой же случай значительного усиления роста посредством регулярного кормления высушенной передней долей гипофиза. Очевидно, во всех случаях, где рост окончательно не прекратился, а эпифизарные швы еще не закрыты, следует испытать органотерапию препаратами гипофиза. Целесообразной при этом представляется в ряде случаев еще комбинированная органотерапия, главным образом препаратами гипофиза и половых желез.

Несахарный диабет (diabetes insipidus).

Проф. *Д. М. Российский* (Москва).

Несахарный диабет является чрезвычайно интересной болезнью, стоящей на границе внутренней медицины и невропатологии и близко примыкающей к ряду заболеваний, тесно связанных с областью внутренней секреции.

Главнейшие симптомы, характерные для несахарного диабета— усиленная жажда и чрезмерное выделение мочи—были известны уже врачам глубокой древности. Указания на болезнь, сопровождающуюся обильным выделением мочи и усиленной жаждой можно найти как у древних греков, так и у *Цельза*, писавшего перед началом нашей эры. У *Аретея* еще в I столетии после Р. Х. впервые встречается название diabetes, заболевание, при котором, говорит *Аретей*, жидкости, принятые внутрь, не удерживаются в теле, а немедленно выделяются почками.

Признаки заболевания диабетом *Аретей* описывает следующим образом: „первый признак, указывающий на предстоящую болезнь— это сухость рта; при дальнейшем течении болезни развивается жгучий внутренний жар, жажда невыносима, так что количество употребляемого питья весьма значительно, количество мочи однако же еще больше, нет возможности удержать больных от питья и от мочеиспускания. Если запретить больным пить, то рот у них сохнет, им кажется, что внутренности их загораются, они делаются боязливыми и мнительными и в скором времени умирают. Когда болезнь достигает полного своего развития, то жизнь больных мучительна, и они живут недолго".

По мнению *Аретея*, сущность диабета заключается в том, что мышцы и различные органы больного диабетом разжижаются и переходят в мочу [„carnium et membrorum in urinam colliquatio"].

По мнению *Галена*, писавшего во II столетии после Р. Х., причина диабета заключается в чрезмерной слабости почек, постоянно пропускающих жидкие составные части, поступающие к ним с кровью, а *Павел Эгинский*, живший в VII столетии после Р. Х., считал, что при диабете почки лишены способности удерживать мочу, и жидкости, принятые внутрь, тотчас же выделяются из организма в неизмененном виде.

Поводом к правильному разделению диабета на сахарный и несахарный было открытие *Thomas Villis*'ом в 1674 г. того факта, что моча некоторых диабетиков имеет сладкий вкус *Lister* в 1694 г. и *Oosterdyk Schacht* в 1747 г. уже описывают, повидимому, случаи несахарного диабета, так как речь идет у них о заболевании, симптомы которого состояли в чрезмерной жажде и учащенном выделении мочи,

отделяющейся в невероятном количестве, причем моча при этом была водяниста, бледна, без запаха и без вкуса (insipida).

Дальнейшими исследованиями *Pool* и *Dobson*'а в 1775 г., *Cowley*'я в 1778 г. и *Frank*'а в 1794 г. окончательно устанавливается деление диабета на сахарный и несахарный.

В то время, как с начала XIX столетия и до настоящего времени вопрос о сахарном диабете представлял и представляет одну из наиболее любимых тем для различных научных исследований, породивших в течение столетия колоссальнейшую литературу, вопрос о несахарном диабете до последних лет разрабатывался очень мало, и литература по поводу несахарного диабета в XIX столетии, если ее сравнить с громадной литературой по вопросу о сахарном диабете, чрезвычайно ничтожна. Только за последнее десятилетие вопрос о несахарном диабете стал привлекать к себе больше внимания, и в литературе стали все чаще и чаще появляться как клинические описания отдельных случаев, так и экспериментальные исследования, направленные к выяснению патогенеза этого чрезвычайно интересного заболевания.

Мнения авторов, писавших в XIX столетии о *патогенезе* несахарного диабета, весьма различны.

Так, *Lacombe*, написавший в 1841 г. монографию о 28 наблюдавшихся им случаях несахарного диабета, считает, что причиной возникновения этого заболевания является усиленная жажда, обусловливающая чрезмерное выделение мочи, а *Falck*, писавший о несахарном диабете в 1853 г., наоборот, считает причиной несахарного диабета усиленную деятельность почек, жажду же—последствием чрезмерной траты организмом воды.

Весьма интересные взгляды на патогенез несахарного диабета можно найти у *W. Roberts*'а (1865 г.). Последний, указывая на опыты *Claude Bernard*'а с уколом дна 4-го желудочка, с последующим обильным выделением водянистой, не содержащей сахара мочи, на часто совершенно внезапное развитие симптомов несахарного диабета и на значительное число случаев несахарного диабета, которые были наблюдаемы после повреждения нервных центров или с очевидностью зависели от страдания нервной системы, приходит к заключению, что патогенез несахарного диабета надо искать в заболевании симпатической нервной системы, „нервы которой идут от почек к брюшным ганглиям и отсюда к спинному мозгу и ко дну 4-го желудочка, где симпатическая нервная система имеет повидимому свой центр“.

Из русских авторов, писавших о несахарном диабете, *А. Виноградов* в своей монографии „О несахарном мочеизнурении“—первой русской большой работе по этому вопросу, вышедшей в 1871 г.—видит сущность несахарного диабета в усилении обмена веществ, являющегося результатом усиленного тока воды через ткани организма, а *Е. Ю. Сегалов* в своей работе „К вопросу о так называемом несахарном мочеизнурении“, появившейся в 1905 г., приходит к выводу, что возникновение несахарного диабета вызывается раздражением длинного нервного пути, идущего от дна 4-го желудочка через спинной мозг, грудные нервы и солнечное сплетение к почкам.

При выяснении патогенеза несахарного диабета первым делом возникает вопрос: не является ли причиной этого заболевания расстройство функциональной деятельности почек, в основе которого, как на это указывает *Gerhardt*, лежит, быть-может, особый секреторный нейроз почек, так как роль иннервации при почечной секреции,

как известно, очень велика и экспериментально полиурия может быть вызвана перерезкой чревного нерва (n. splanchnicus), посылающего свои ветки к почкам. По *Tallquist*'у, *E. Socin*'у, *Meyer*'у и *Strubel*'ю, несахарный диабет является результатом функциональной недостаточности почек вследствие понижения их концентрационной способности, в результате чего почки утрачивают возможность выделять насыщенную мочу, полиурия же при несахарном диабете является лишь компенсаторным явлением, регулирующим понижение концентрационной способности почек.

Seiler и *Tallquist* еще в 1907 г. на основании своих исследований пришли к заключению, что нарушение функции почек при несахарном диабете состоит в том, что они теряют способность выделять мочу выше известной концентрации, весьма небольшой, по сравнению с нормальной, вследствие чего для выделения неорганических и органических составных частей мочи необходимо введение воды, для соответственного разведения мочи, на почве чего и возникает полидипсия, а затем и полиурия, а при ограничении питья в таких случаях происходит задержка в организме солей, сопровождающаяся симптомами, сходными с таковыми же при уремии.

Точно также и по гипотезе *E. Meyer*'а и *Lichwitz*'а, симптомокомплекс несахарного диабета является следствием первичного нарушения концентрационной деятельности почек, регулируемой центральным нервным аппаратом, тогда как *Forschbach*, *Weber* и *Schwenkenbuch* считают за первопричину разбираемой болезни нарушение способности почечного эпителия равномерно выделять воду.

Интересны работы *Jungmann*'а, *Rhode* и *Meyer*'а, показавшие, что концентрационная работа почек и способность их к выделению воды могут нарушаться совершенно самостоятельно, и наблюдения *Grote*, *Forschbach*'а и *Weber*'а, считающих, что полиурия при несахарном диабете является следствием действия на почки особых диуретически действующих веществ.

С начала текущего столетия постепенно стала выясняться этиологическая зависимость заболевания несахарным диабетом от нарушения нормальной функции гипофиза.

В литературе встречается много указаний на случаи возникновения несахарного диабета после травматических повреждений гипофиза и поражений его гуммой, саркомой, канкрозным метастазом, глиомой, кистоаденомой и другими новообразованиями.

В особенности большой клинический интерес представляют классические случаи, описанные *Frank*'ом и *Simmonds*'ом. В случае, описанном *Frank*'ом, у суб'екта, ранее совершенно здорового, развился полный симптомокомплекс несахарного диабета после огнестрельного ранения области турецкого седла, причем развитие несахарного диабета в данном случае можно поставить в связь с нарушением отправлений мозгового придатка вследствие механического раздражения его пулей, засевшей в области турецкого седла.

Другой классический случай, это случай, описанный *Simmonds*'ом, где у пожилой женщины, без всяких признаков диабета, через несколько недель после операции рака грудной железы внезапно развился резкий diabetes insipidus, причем на аутопсии было обнаружено карциноматозное поражение гипофиза метастатического характера.

Наблюдали также случаи развития несахарного диабета во время беременности, при которой, как известно, отмечаются значительные

изменения со стороны гипофиза, почти всегда находимого при беременности в гипертрофированном состоянии.

При акромегалии,—заболевании, связанном с изменением секреции мозгового придатка,—по статистике *Creutzfeld*'а, осложнение несахарным диабетом встречается в 8,5% всех случаев акромегалии.

На основании существующих экспериментальных данных и клинических наблюдений, стало выясняться, что несахарный диабет и вообще диурез находится в зависимости,—и притом, повидимому, весьма сложной,—от деятельности гипофиза.

Экспериментальные наблюдения *Schäfer*'а и *Magnus*'а на животных показали, что термические и механические раздражения гипофиза вызывают довольно резкое повышение диуреза.

С этими данными согласуются и результаты опытов *Cyon*'а, *H. Straus*'а, *Frank*'а и др. *Römer, Cushing, Crowe* и *Homans*, наоборот, наблюдали полиурию у животных после удаления или разрушения гипофиза.

Большой интерес для выяснения зависимости диуреза от деятельности гипофиза представляют опыты *В. И. Шамова*.

Раздражение верхнего симпатического ганглия на шее производит, по данным этого автора, разряд секреции гипофиза и может вызвать, кроме повышения диуреза, и явления гликозурии. Благодаря полному исключению всех нервных связей между раздражавшимся симпатическим ганглием и почками (в опытах *Шамова* производилась перерезка обоих симпатических и блуждающих нервов на шее и спинного мозга на уровне четвертого грудного позвонка), появления полиурии при раздражении симпатического ганглия в опытах *Шамова* можно об'яснить тем, что раздражение симпатического узла вызывает выделение в кровь особых веществ, дающих усиленный диурез; железа, выделяющая эти вещества, должна оставаться в непосредственной нервной связи с верхним шейным симпатическим узлом и лежать выше места перерезки спинного мозга. А что этой железой является именно гипофиз, об этом свидетельствует факт получения всех наиболее типичных для гипофизарного секрета реакций, после раздражения симпатического шейного ганглия в означенных опытах.

Отсюда *Шамов* заключает о существовании особых нервных проводников, идущих к гипофизу и управляющих его секрецией.

Ин'екции вытяжек из промежуточной и задней доли гипофиза у животных и у людей, как здоровых, так и больных несахарным диабетом, оказывают резкое влияние на диурез.

По наблюдениям *Römer*'а, вытяжка из межуточной субстанции гипофиза обладает особым, довольно сложным, нейрохимическим действием на почечную паренхиму, тогда как вытяжка из задней части гипофиза этим действием не обладает, хотя, при введении ее в организм животных, *Römer*'у иногда удавалось наблюдать понижение диуреза.

Эти выводы *Römer*'а соответствуют опытам *Schäfer*'а, *Weir*'а *Гоффмана* и др., наблюдавших при введении в организм животных вытяжек из инфундибулярной части гипофиза уменьшение диуреза. *F. Brunn* под влиянием питуитрина наблюдал у лягушек задержку воды, а *Garnier* при опытах с зайцами и собаками наблюдал от впрыскивания гипофизарного экстракта олигурию с последующей полиурией.

Д. Е. Альперн после внутривенозного введения 0,2 гипофизарного экстракта также наблюдал у животных понижение диуреза с повышением его на следующий день.

Наши экспериментальные исследования показали, что под влиянием вытяжки из инфундибулярной части гипофиза, при дозировке 0,1 *см*³ экстракта на *кг* веса животного, кроме повышения задержки в организме животных азота, хлоридов, серы, фосфорной кислоты, солей кальция, магния и натрия, наблюдается также и заметное понижение диуреза.

Эти данные получили подтверждение в экспериментальных исследованиях *Konschegg*'а, *Schuster*'а и *C. Oehme*. *Molitor* и *Pick* в опытах на собаках с фистулой мочевого пузыря наблюдали, что подкожные и интравенозные ин'екции питуитрина в дозах 0,0001 на *кг* и выше, закономерно тормозят диурез при пробе с водой. Это антидиуретическое действие длится, в зависимости от дозы питуитрина, от 2 до 10 часов и повторным введением препарата может быть продлено на любой срок, так как привыкания или ослабления действия питуитрина при повторных ин'екциях не наблюдается.

Неврохимическое влияние секреции гипофиза на почечную деятельность подтверждается также и клиническими наблюдениями.

Так, *Römer* в одном случае diabetes insipidus у мальчика 9 лет, при внутреннем и внутримышечном введении вытяжки из межуточной доли гипофиза, наблюдал резкое улучшение общего состояния, значительное уменьшение выделения суточного количества мочи и повышение ее удельного веса. На вскрытии этого летально кончившегося случая была найдена опухоль основания мозга, поразившая также и заднюю долю гипофиза. *Van den Velden* при применении экстракта из задней доли гипофиза наблюдал как у людей со здоровыми почками, так и в случаях несахарного диабета уменьшение диуреза.

Такое же резкое улучшение от применения при diabetes insipidus вытяжек из гипофиза наблюдали *Farmi, Motzfeld* и ряд других клиницистов, причем *Motzfeld* отметил антидиуретическое действие питуитрина и у здоровых.

По данным *C. Oehme*, при применении питуитрина у нормальных людей вначале на короткое время отмечается диуретическое действие, а потом питуитрин угнетает диурез.

В наблюдавшихся нами случаях несахарного диабета мы могли отмечать в большинстве случаев резкое улучшение от применения гипофизарной терапии: у больных, страдавших чрезвычайно мучительной жаждой и резко выраженной полиурией, после применения гипофизарной терапии весь симптомокомплекс несахарного диабета проходил, жажда и позывы к мочеиспусканию прекращались, и больные чувствовали себя настолько бодрыми, что по собственному желанию выписывались из клиники, причем в некоторых случаях терапевтический эффект, полученный от применения гипофизарной терапии, довольно долго держался, несмотря на полное прекращение терапии.

Благоприятные результаты от гипофизарной терапии при несахарном диабете приводятся и многими другими как иностранными, так и русскими авторами (*А. В. Никольский* и *Р. Ю. Кушнер*, *А. П. Корхов*, *И. И. Мнацканов*, *А. А. Купалов*, *П. И. Философов* и *В. А. Романенко*).

Что касается механизма действия гипофиза на симптомокомплекс несахарного диабета, то, кроме косвенного влияния на почки через посредство вегетативной нервной системы, возможно и непосредственное действие секрета через кровь на сосуды и клетки почек.

Ввиду того, что перерезка почечных нервов совершенно не влияет на антидиуретическое действие гипофизарных экстрактов, большинство

авторов приходит к заключению, что в полиурии при несахарном диабете иннервация почек участия не принимает.

Вопрос о том, какая же из трех долей гипофиза, являющихся, как известно, и по истории своего развития, и по своему гистологическому строению, и по своим физиологическим функциям далеко не идентичными, оказывает специфическое действие на механизм диуреза, служил предметом спора. На заднюю долю большинство авторов смотрело как на путь для оттока секрета межуточной доли, что же касается значения остальных двух, то здесь мнения различны.

Frank приписывал диуретическое действие усиленной деятельности межуточной части (pars intermedia), *Römer*, *G. Eisner* и *А. М. Черников*, наоборот, ее гипофункции.

Simmonds, считая несахарный диабет проявлением частичного или полного выпадения функции промежуточной доли гипофиза, в то же время указывает на наблюдавшиеся им случаи, когда опухоль сплошь проросла заднюю, среднюю и переднюю доли гипофиза, а полиурии у больных не отмечалось.

Подобные случаи наблюдал и *v. Hann.*

Ввиду этого *Simmonds*, *v. Hann*, *C. Neubürger*, *Bernario* и *A. Veil* высказывают мнение, что для возникновения симптомокомплекса несахарного диабета необходимо нарушение равновесия между деятельностью передней и средней долей гипофиза: передняя доля гипофиза, по мнению этих авторов, обладает диуретическим, средняя же, наоборот, антидиуретическим действием, и для появления симптомокомплекса несахарного диабета необходимо, кроме повреждения средней доли гипофиза, наличие правильного функционирования передней доли; выпадение же деятельности обеих этих долей не оказывает эффекта на диурез, как выпадение антагонистов.

В литературе имеются еще описания случаев несахарного диабета с повреждением шишковидной железы без всякого повреждения гипофиза. Таковы случаи несахарного диабета *Hymans*'а (эмбриома gl. pinealis), *Massof*'а и *Gierke* (карциноматозные метастаты в gl. pinealis), *Hoeslin*'а (саркома gl. pinealis).

Патогенез возникновения в этих случаях несахарного диабета сторонниками гипофизарной теории заболевания об'ясняется возможностью расстройства внутрисекреторных корреляций между шишковидной железой и гипофизом, другие же видят возникновение несахарного диабета при заболевании шишковидной железы в повреждении межуточного мозга вследствие его сдавления патологически измененной шишковидной железой.

Параллельно с гипофизарной теорией происхождения несахарного диабета развилась теория и чисто нервного происхождения этой болезни.

Связь несахарного диабета с различными заболеваниями центральной нервной системы уже с давних пор отмечалась различными авторами.

Травмы и опухоли черепа, commotio cerebri, lues cerebrospinalis, сифилитический менингит основания мозга, гуммы или туберкулез дна четвертого желудочка, апоплексия, hydrocephalus internus, эпидемический энцефалит и различные воспалительные процессы мозговых оболочек могут вызвать diabetes insipidus.

Истерия, эпилепсия и различные психические заболевания нередко также сопровождаются симптомокомплексом несахарного диабета.

Еще наблюдения *Claude Bernard*'а, *Eckard*'а и *Kahler*'а показали, что раздражением отдельных участков мозга можно вызвать полиурию, сходную с полиурией, наблюдающейся при несахарном диабете.

Claude Bernard'у удалось получить такой эффект путем укола передней части дна четвертого желудочка, а *Kahler*'у — разрушением небольших участков в продолговатом мозгу и в мозжечке.

Ott получал полиурию после удаления у собак моторно-сенсорных центров коры мозга, а *Альперн* на основании своих экспериментальных наблюдений указывает на то, что повреждение области tuber cinereum, без непосредственного нарушения целости гипофиза, может вызывать нарушение диуреза.

Aschner первый наблюдал полиурию после укола в область infundibulum, а *Leschke*, *Roussy* и *Camus* получали те же результаты после ин'екций раздражающих веществ в tuber cinereum.

Исследования *Eckard*'а, *Aschner*'а и *Leschke*, показавшие, что как механическое раздражение corpus mamillare, так и укол в hypothalamus вызывают полиурию, дают указания на то, что центры, регулирующие содержание в организме воды, находятся, видимо, в hypothalamus'е и, вероятнее всего, в tuber cinereum.

Jungmann и *E. Meyer* уколом дна 4-го желудочка в области formatio reticularis на внутренней стороне corporis restiformis вызывали повышенное выделение хлора.

Таким образом, стало выясняться, что выделение воды и соли почками регулируется определенными центрами, находящимися в межуточном мозгу.

Дальнейшие наблюдения показали, что раздражение межуточного мозга в области воронки (infundibulum) и серого бугра вызывает полиурию с уменьшением содержания в моче хлористого натра, что и является характерным свойством для мочи при несахарном диабете.

По *Brugsch*'у, *Dresel*'ю и *Levy*, центрами продолговатого мозга, заведующими полиурией и гиперхлорурией, является группа ядер, расположенная у медиального края substantiae gelatinosae тройничного нерва, к середине и кпереди от corpus restiforme и кзади от лицевого нерва и ядра бокового столба,—так наз. ядра formatio reticularis.

Целый ряд клинических случаев, где наблюдался несахарный диабет без поражения гипофиза, и вышеуказанные исследования *Aschner*'а, *Camus*, *Roussy* и *Leschke* заставили многих авторов сделать вывод, что причину происхождения несахарного диабета нужно искать не в поражениях гипофиза, а в изменениях области промежуточного мозга, где находится центральный нервный аппарат, заведующий регуляцией водяного и солевого обмена.

По мнению *Frank*'а, симптомокомплекс несахарного диабета может явиться следствием как поражений самого осморегуляторного центра, так и различных изменений в области турецкого седла и гипофиза, препятствующих оттоку в 3-й желудочек гипофизарного секрета, необходимого для нормальной деятельности осморегуляторного центра.

В этом отношении весьма интересны опыты *Towne*, наблюдавшего у собак после отделения гипофиза от основания мозга и последующего разреза в области серого бугра полиурию, длившуюся до пяти месяцев. У одной собаки в опытах *Towne* полиурия вскоре после произведенной операции прекратилась; вскрытие показало, что в этом случае клетки промежуточной части гипофиза проросли в разрез мозга и гипофизарный секрет мог попадать в 3-й желудочек.

Рядом точных исследований установлено, что между гипофизом и центрами промежуточного мозга существует определенная анатомическая и физиологическая связь.

Kary, разрушая у собак уколом заднюю часть гипофиза, всегда находила у них изменения в области промежуточного мозга, а весьма интересные опыты *v. Desogus* показали, что при разрушении различных участков мозговой коры у животных в гипофизе последовательно происходят различные патолого-анатомические процессы (гиперемия, эозинофилия, увеличение коллоида), требующие для своего прогрессивного и регрессивного развития около 100 дней.

Многие авторы в настоящее время приходят к заключению, что между ядрами межуточного мозга и задней частью гипофиза существует известная нервная связь, регулирующая водный обмен в организме, и патогенез несахарного диабета, заключающийся в нарушении регуляции водяного и солевого обмена, зависит или от повреждения центра, заведующего этой регуляцией и находящегося в межуточном мозгу, или от перерыва пути от этого центра к гипофизу, или же от того, что сам гипофиз, благодаря тем или иным патологическим процессам, происходящим в нем, не в состоянии продуцировать свой специфический инкрет.

Кроме приведенных взглядов на сущность несахарного диабета, нужно указать еще на мнения некоторых авторов, считающих, что патогенез несахарного диабета заключается в физико-химических изменениях тканей организма.

Так, *E. Meyer* и *R. Meyer-Bisch* видят патогенез несахарного диабета в изменении физико-химических свойств плотных и жидких частей организма и считают, что при несахарном диабете из тканей в кровь и из крови в почки непрерывно движется большое количество солевого раствора малой концентрации.

К физико-химическим изменениям крови и соков организма сводит вопрос о патогенезе несахарного диабета и *F. Bremer*.

По мнению *П. И. Философова* и *В. А. Романенко*, в основе истинного несахарного диабета лежит понижение способности коллоидов организма связывать воду, вследствие чего вода из крови все время выводится из организма почками, вводимые же в организм новые порции воды, не связываясь с белками, не могут удовлетворять жажды и лишь понижают концентрацию крови.

Одновременно с понижением гидрофильности коллоидов при несахарном диабете наблюдается в организме и нарушение законов циркуляции солей, главным образом, ввиде недостаточного освобождения крови от хлористого натрия.

По *Философову*, diabetes insipidus, как хроническое нарушение в организме экономики жидких и плотных частей, повидимому, является в своей основе „результатом химических или физико-химических, но не механических влияний и зависит скорее всего от гормональных воздействий“.

В заключение, на основании существующих в настоящее время экспериментальных, клинических, патолого-анатомических и гистологических данных, следует притти к выводу, что существенную роль в патогенезе несахарного диабета нужно отвести как гипофизу, так и нервной системе, поражение которых, в силу координации их деятельности, может повести к развитию симптомокомплекса несахарного диабета.

Главнейшими *симптомами* несахарного диабета являются чрезвычайно сильная постоянная жажда и полиурия. Чувство голода отмечается редко, чаще аппетит даже понижен. Больные вводят в свой

организм колоссальные количества жидкостей. Суточное количество выделяемой мочи нередко достигает 5, 10 до 40 и более литров. Моча очень бледна, прозрачна, слабо кислой реакции, не содержит сахара, белка или каких-нибудь других патологических составных частей. Удельный вес мочи очень мал (1005—1001). Точка замерзания мочи = = 0,2—0,4. Выделение азота (мочевины) в большинстве случаев не представляет отклонений от нормы.

Кроме полидипсии и полиурии, у больных отмечается еще сухость кожи, слабость, исхудание, головные боли, постоянно подавленное настроение духа, упадок половой энергии, понижение температуры тела и иногда ночное недержание мочи. Сердце и кровеносная система не обнаруживают чаще всего никаких отклонений; кровяное давление обыкновенно нормально.

Весьма интересно отметить, что при некоторых инфекционных заболеваниях (малярия, дифтерия, скарлатина, корь, суставной ревматизм), при цынге, алкоголизме, после солнечного удара и перегревания, иногда наблюдаются явления, схожие с симптомокомплексом несахарного диабета.

Наследственность также имеет большое значение в этиологии diabetes insipidus.

Клинические наблюдения указывают на то, что случаи фамильного и наследственного несахарного диабета наблюдаются далеко нередко. Так, *Weil* отмечает случай, где в 5 поколениях одной семьи из 220 ее членов 36 человек страдало несахарным диабетом, а *Lancereaux* наблюдал наследственное заболевание несахарным диабетом в 11 из 51 наблюдавшихся им случаев.

Babinski, *Debov*, *v. Mathieu* указывают на связь несахарного диабета с истерией, а *Ballet* и *Brissaud* считают несахарный диабет признаком вырождения.

Diabetes insipidus наблюдается чаще у мужчин в молодом и среднем возрасте, но описаны случаи заболевания даже у детей в возрасте от $1^1/_2$ до 12 лет.

Предсказания при diabetes insipidus в смысле жизненном должны считаться благоприятными, так как несахарный диабет, если к нему не присоединяется какое-нибудь другое заболевание, может тянуться десятки лет.

Описаны случаи продолжительности несахарного диабета в 30 (*Eichorst*) и даже 50 (*Willis*) лет.

Наблюдались даже случаи, при которых больные достигали возраста 80 и более лет (*Weil*).

В отношении полного выздоровления предсказания большею частью неблагоприятны. Временное улучшение наступает нередко, в особенности иногда отмечается уменьшение полиурии после перенесения инфекционных заболеваний. Полное выздоровление очень редко и чаще всего наблюдается в случаях, развившихся на сифилитической почве.

Смерть наступает большей частью вследствие прогрессирующего упадка сил.

Дифференциальная диагностика несахарного диабета от заболеваний, сопровождающихся значительно увеличенным количеством мочи— сахарного диабета, хронического интерстициального нефрита, амилоида почек—в большинстве случаев не представляет затруднений. При сахарном диабете—присутствие сахара в моче и ее высокий удельный вес, при

хроническом интерстициальном нефрите — присутствие белка и гиалиновых цилиндров в моче, повышенное артериальное давление и гипертрофия сердца, при амилоиде почек—этиология, белок в моче и одновременное поражение амилоидом других органов—дают определенные данные для постановки диагноза.

Для дифференциальной диагностики истинного несахарного диабета от полиурии вторичной, развившейся на почве первичной полидипсии, применяется метод, разработанный *E. Meyer*'ом и *N. Strauss*'ом, основанный на том факте, что увеличение введения поваренной соли у здоровых людей и в случаях первичной полидипсии вызывает повышение концентрации мочи, в случаях же истинного несахарного диабета этого явления не отмечается, вследствие увеличения количества мочи.

Для производства испытания больному дается натощак 10 *г* поваренной соли, растворенных в 500 *см*^{3} воды и после этого каждый час определяется точка замерзания мочи. У больных несахарным диабетом точка замерзания мочи остается все время без изменения, у здоровых же людей и у больных с первичной полидипсией она в течение первых же 3 часов понижается.

Для дифференциальной диагностики между истинным несахарным диабетом и первичной полидипсией весьма важным являются также пробы с сухоядением и водяная проба.

Для истинного несахарного диабета при проведении пробы с сухоядением характерно почти полное отсутствие изменений со стороны диуреза и концентрации мочи при одновременно отмечающейся крайне тяжелой реакции со стороны самочувствия больного. Для первичной полидипсии, наоборот, характерно при пробе с сухоядением быстрое падение количества мочи и повышение удельного веса до нормы при хорошем общем самочувствии больного.

Считая, что несахарный диабет является следствием нарушения водяного и минерального обмена, проявляющегося в потере тканями способности связывать воду, *Weil* выделяет два типа несахарного диабета: тип гиперхлоремический и тип гипохлоремический. Оба типа, по *Weil*'ю, имеют общие симптомы, ввиде полиурии, полидипсии и понижения концентрационной способности почек, но в то время, как при гиперхлоремическом типе несахарного диабета имеется высокая молекулярная концентрация крови и гиперхлоремия при нормальном содержании воды, сахара и азота, при гипохлоремическом типе несахарного диабета отмечается или нормальная или даже пониженная молекулярная концентрация крови с гиперхлорурией, т.-е. усиленным выделением хлоридов мочою.

При гиперхлоремическом типе водяная проба проходит с недостаточным выделением жидкости и при удельном весе мочи, не падающем ниже 1002, что возможно об'яснить тем, что при существующей гиперхлоремии высокий уровень хлористого натра в крови, изменяя условия всасывания и выделения жидкости через почки, ведет к понижению диуреза. Солевая проба в случаях гиперхлоремического диабета дает задержку соли в организме до 50%, вызывая резкий под'ем концентрации хлористого натра в крови.

В случаях гиперхлоремического диабета применение ахлорной диэты и, в особенности, применение гипофизарной терапии (питуитрина) вызывают весьма благоприятный терапевтический эффект, ведя к резко выраженному уменьшению чувства жажды, понижению ди-

уреза, понижению уровня хлоридов в крови и улучшению самочувствия больного.

При гипохлоремическом типе несахарного диабета водяная и солевая пробы дают в иных случаях даже избыточное выделение воды и хлористого натра, а ахлорная диэта и применение гипофизарной терапии терапевтического эффекта не дают.

Патолого-анатомические исследования случаев несахарного диабета нередко обнаруживают изменения в гипофизе, чаще всего ввиде злокачественных опухолей или люэтических и туберкулезных процессов в самом гипофизе и около гипофиза, в близлежащих тканях, причем в большинстве случаев находили повреждение промежуточной или задней доли гипофиза.

Шапиро нашел при вскрытии двух больных, страдавших несахарным диабетом, поражение ganglion coeliacum и n. splanchnici. Почки в случаях несахарного диабета нередко оказываются гипертрофированными; иногда наблюдали в них гиперемию, расширение мочевых канальцев и жировое перерождение.

При *лечении* несахарного диабета применялось большое количество самых разнообразных средств, оказывавших, в большинстве случаев, лишь кратковременное улучшающее действие на полидипсию и полиурию,—эти главнейшие симптомы болезни. Опий, препараты белладонны, спорынья, бромиды, мышьяк, хинин, стрихнин, препараты валерианы и антипирин с давних пор применяются при этом заболевании.

В особенности часто применяется антипирин (до 2 *г* в день) и препараты валерианы ввиде t-rae valerianae по 30 капель 3 раза в день или пилюль из валерианы (Rp. Extr. valerianae 30 + Succ. liquir. q. s. ut. f. pil. № 300. D.S. по 2—4 пилюли 3 раза в день). Спорынья при несахарном диабете применялась ввиде infus. secalis cornuti из 6,0 : 200,0 по столовой ложке 3 раза в день в продолжение 8—10 дней, а *Niessen* от применения amylen-hydrat'a (утром и вечером по 1,0 в подслащенном красном вине) отмечал уменьшение полидипсии и полиурии.

Некоторые авторы рекомендовали применять лечение подкожными впрыскиваниями азотнокислого стрихнина. Начинают с дозы 0,001 азотнокислого стрихнина, впрыскивая эту дозу 5 дней под ряд, затем делают перерыв на 3 дня; в течение следующей недели увеличивают дозу до 0,003 и после нового перерыва в 3 дня вводят 0,005, постепенно повышая дозу до 0,01.

E. Meyer получал хорошие результаты от применения теоцина (Theocini natr. acetici по 0,3 после еды два раза в сутки), причем наблюдал повышение концентрации мочи у диабетиков и выделение иногда вдвое больших количеств поваренной соли.

По наблюдениям *Философова* и *Романенко*, применение при несахарном диабете мочегонных средств (Euphyllin по 0,2 три раза в сутки после еды или ввиде суппозиторий по 0,36 по два раза в день, а также diuretinum по 0,5 три раза в день) уменьшает полиурию и ослабляет жажду, причем по мнению, *Философова*, это благоприятное действие мочегонных средств следует об'яснить влиянием последних на гиперхлоремию, что содействует возвращению крови больных, страдающих несахарным диабетом к нормальным отношениям.

Наблюдения *J. Bauer*'a, *Schur*'a, *Л. М. Рахлина* и др. отмечают благоприятное действие при несахарном диабете novasurol'a (по 2 *см*^{3}

внутримышечно)—одного из самых *сильных мочегонных препаратов*, причем, по наблюдениям *Л. М. Рахлина*, эффект от новасурола увеличивается при комбинации его с питуитрином.

Ю. М. Харин, на основании наблюдений *Шиперовича*, показавших, что в случаях полиурии при сморщенной почке от применения почечной органотерапии отмечается уменьшение диуреза, пробовал применять последний способ и при несахарном диабете (Extr. renis подкожно по 2,0 или per os по 30 капель 3 раза в день), но получил весьма кратковременный и незначительный эффект.

В некоторых случаях несахарного диабета отмечается улучшение от постоянного или прерывистого тока (один электрод на заднюю поверхность шеи или на позвоночник, а другой—на почечную область) или от применения кварцевой лампы.

В случаях, вызванных сифилитическими процессами на основании головного мозга или в области гипофиза, антилюэтическое лечение (ртуть, иодистые препараты, salvarsan, biochinol) нередко дает поразительные результаты, в смысле полного исчезновения всех болезненных симптомов.

С тех пор, как стала выясняться роль гипофиза в патогенезе несахарного диабета, начали применять гипофизарную терапию.

Гипофизарные препараты при несахарном диабете оказывают нередко блестящий терапевтический эффект, резко уменьшая жажду и полиурию и улучшая самочувствие больных.

Результатом впрыскивания препаратов из задней и промежуточной долей гипофиза бывает задержка воды как в крови, так и в тканях больных несахарным диабетом с одновременным повышением веса тела.

E. Meyer и *R. Meyer-Bisch* при исследовании крови после введения питугландоля отмечали постепенное уменьшение в ней количества хлористого натра, а *Weil* после впрыскивания экстракта из гипофиза наблюдал уменьшение в плазме молекулярной концентрации азота и поваренной соли.

При подкожном введении препаратов гипофиза по данным *Konschegg*'а, *Schuster*'а и *Oehme* первоначально наступает усиление мочеотделения и выделение хлоридов, сменяющееся затем уменьшением выделения мочи и хлоридов; усиление диуреза отмечается всегда, когда количество введенного экстракта невелико, при применении же больших доз препарата, первоначальная полиурия отмечается редко и в большинстве случаев через 10 минут уже наступает заметное уменьшение диуреза.

Весьма интересны экспериментальные исследования *В. П. Мосешвили*, выясняющие значение дозировок при применении гипофизарных препаратов.

В дозах от 0,001 до 0,1 *г* на *кг* веса животного питуитрин, по данным этого автора, возбуждает почечную ткань, вызывает повышение кровяного давления, сужение сосудов изолированной почки и является средством, повышающим диурез; в дозе же 0,2 *г* на *кг* веса животного угнетает функцию почек, понижает кровяное давление, вызывает после предварительного сужения расширение сосудов изолированной почки, и является средством, действующим угнетающим образом на диурез. Эти опыты ясно указывают на колоссальную важность дозировок секретов эндокринных желез, так как, видимо, один тот же гормон может играть как активирующую, так и тормозящую

роль, и действие гормонов на организм можно, по удачному сравнению *М. Н. Чебоксарова*, до известной степени сопоставить с действием эманации радия на растения, которая, как известно, при непродолжительном действии или в очень небольшом количестве вызывает более сильный и быстрый рост молодых растений, а в больших дозах, или при слишком продолжительном действии, производит или задержку, или даже полную остановку роста растений.

Из гипофизарных препаратов при несахарном диабете наичаще имеют применение следующие: Pituitrin—Parke Davis'a & Co, Pituglandol—Hoffman la Roche, Glanduitrin—Haase & Co, по 1 *см*³ в ампуллах, представляющие собою вытяжки из инфудибулярной части гипофиза, применяющиеся по ½—1 ампулле ежедневно или через день и реже, в зависимости от течения болезни.

Motzfeld видел успех при назначении больным, страдающим несахарным диабетом, свежих мозговых придатков, непосредственно полученных с боен, в количестве до 7 штук ежедневно.

Ввиду того, что гипофизарные препараты могут видоизменяться под влиянием действия пищеварительных соков, предпочтительнее назначать их подкожно.

Хотя в литературе и описаны замечательные терапевтические результаты от применения гипофизарной терапии при несахарном диабете, а *Stenberg*'ом даже приводится описание случая, когда после 6 ин'екций hiphophisin'a наступило полное излечение, все же выпадение функции гипофиза далеко невсегда может быть восстановлено, хотя бы и многократным; введением гипофизарных экстрактов и нередко с прекращением гипофизарной терапии возобновляются и все болезненные явления. В приводимых в литературе случаях излечения несахарного диабета введением гипофизарных экстрактов, несомненно, имела место или временная гипофункция гипофиза, или его дисфункция, восстановившаяся под влиянием такого лечения.

При наличии стойких изменений со стороны гипофиза, *Arthur Alünzer* рекомендует не постоянное введение в организм препаратов гипофиза, а трансплантацию этого органа.

Опыт, сделанный *М. В. Вакуленко* с пересадкой гипофиза под кожу грудной клетки больной, страдавшей несахарным диабетом, дал хотя и временный, но хороший результат, в смысле уменьшения у больной полидипсии и полиурии.

При несахарном диабете, одновременно с запрещением чрезмерной физической работы и умственного переутомления, чрезвычайно важно установление соответствующего пищевого режима с ограничением введения в организм азотистых веществ и поваренной соли.

Путем полного запрещения больным употребления в пищу мяса и ограничения введения других белков и поваренной соли, *Tallquist*'у удавалось уменьшать у больных несахарным диабетом полидипсию и полиурию и значительно улучшать самочувствие больных.

По наблюдениям *Философова* и *Романенко*, обесхлоривание организма больных, страдающих несахарным диабетом, приближает состояние их крови к норме, уменьшая жажду и способствуя, повидимому, более прочному органическому связыванию воды белками крови и тканей.

Больным рекомендуется пища, содержащая много жиров и углеводов (зеленые овощи, фрукты, мучные блюда, несоленый хлеб, масло), приблизительно следующего состава: 500 *г* белого хлеба, 60—100 *г*

масла, 500 *г* овощей, 1000 *г* фруктов или сладкого компота, 500 *г* молока.

Из напитков лучше всего употреблять чистую холодную воду; пиво, чай, кофе и вино не рекомендуются. Для уменьшения жажды можно рекомендовать сосание кусочков льда или кисловатые лимонады.

Резко ограничивать введение жидкостей нежелательно, так как ограничение жидкостей в большинстве случаев вызывает у больных наряду с мучительной жаждой и различные психические симптомы, ввиде тревожного состояния, головной боли, чувства жара в теле и т. д.

Гигантизм.

Прив.-доц. *Н. А. Шерешевский* (Москва).

Дать точное научное определение гигантского роста чрезвычайно трудно. *Launois* и *Roy*, посвятившие изучению этого вопроса ряд своих работ, дают следующее определение гигантскому росту: „гигантизм—это аномалия роста костей, которая ведет к длине тела, превышающей средние размеры расы и, в то же время, связана с характерными морфологическими и функциональными расстройствами". Расплывчатость такого определения бросается в глаза. Прежде всего в этом определении нет указаний на патогенез этого заболевания, а что это есть болезнь—в этом уже более никто не сомневается.

Прежде всего, кого следует считать „великаном"? По *Topinar*'у различают высокорослые расы (со средним ростом в 1,70 *м* и выше), расы выше среднего роста (рост в пределах 1,65 до 1,70 *м*), расы ниже среднего роста (от 1,65 *м* до 1,60 *м*) и низкорослые (рост менее 1,60 *м*).

Denicker за высшую норму для здорового человека принимает 1,75 *м*, за низшую—1,46 *м*.

Суб'ектов, превышающих высшую норму—1,76 *м* он предлагает считать великанами, а не достигающих низшей нормы 1,46 *м*—карликами. *Bollinger* предлагал считать великанами людей, рост которых выше 2,05 *м*. Может быть это и произвольно, но в практическом отношении я считал бы целесообразным считать рост от 1,75 *м* (высшая норма) до 2,00 *м* за „субгигантизм", выше 2,00 *м*—за „гигантизм".

Великаны встречаются очень редко. Так, *Gould* на основании своих 300.000 измерений в Америке нашел на 1,000 чел. только 5 с ростом выше 1,90 *м* и только 1 на 10.000 чел. с ростом выше 2 *м*.

В Англии, люди с ростом выше 1,90 *м* встречаются на 1.000 ч. только 3. Среди низкорослых народов великаны встречаются очень редко. Так *Pagliani* из 7000 итальянцев нашел только 1 с ростом выше 1,90 *м* (т.-е. 0,74 на 1000). К самым высокорослым народам относят шотландцев, рост которых в среднем—1,746 *м*. Самый большой рост, точно установленный, имел один финн, по имени *Каянус*, имено 2,83 *м* (*Бушан*). Число хорошо изученных научно великанов крайне ничтожно. Гиганты главным образом почему-то мужчины.

Великаны большею частью происходят от родителей нормального роста. При рождении у них не замечается ничего особенного. По росту и весу они обычно ничем не отличаются от других новорожденных. В детстве они развиваются также совершенно правильно, но в дальнейшем, обычно перед наступлением половой зрелости, или одновременно с нею, у них начинает обнаруживаться усиление роста. Это усиление роста может быть беспрерывным или же совершаться периодами, скачками, с временными задержками, даже остановками.

Их рост в дальнейшем может и уменьшаться за счет искривления позвоночника (кифоз). В литературе имеются указания на случаи, где родители и родственники великанов новорожденных были выше среднего роста и даже настоящими великанами (*Молчанов*). Таков случай *Gilford*'а. От родителей гигантов (отец 2,20 *м*, мать 1,26 *м*) родился ребенок, который при рождении имел вес 10,700 (норма в среднем только 3,250) и длина тела была 76 *см* (норма в среднем только 50,8 *см*). *Beach* сообщает о ребенке, мать которого была гигантка, и который уже при рождении по весу и росту превышал годовалого ребенка (цит. по *Молчанову*).

Мною был описан (см. Вестник Эндокринологии № 1, том II, 1927 г.) случай субгигантизма (рост 1,934 *м*). По словам матери, ребенок рос не по дням, а по часам. В возрасте 7—8 месяцев он перерос своего 2-х-летнего брата. В 11—12 лет он поражал окружающих своей физической силой и ростом. К 16—17 годам его физическая сила резко возрасла. Его рост к 22 годам достиг 1,934 *м*. Физическая сила гигантов однако далеко невсегда соответствует их огромному росту, но среди них встречаются и атлеты. В психическом отношении это обычно люди мало развитые. Продолжительность жизни их невелика. Однако были редкие случаи поразительного долголетия. Примером такого долголетия может служить „молодец великой гвардии“ Фридриха II Прусского, доживший до 86 лет. До конца своей жизни он пользовался отличным здоровьем. Его скелет хранится в Берлинском анатомическом музее и имеет в длину 2,196 *м*. Пропорциональность отдельных частей у гигантов нарушена. Избыточный рост их главным образом происходит за счет нижних конечностей. Туловище принимает участие в общем росте лишь незначительно (по сравнению с нижними конечностями). Голова отстает в общем росте и кажется обычно непропорционально малой. Черты лица, однако, имеют много общего с чертами лица акромегаликов. Позвоночник кифотически искривлен. Иногда наблюдается genu valgum. Эпифизарные швы у них нередко остаются открытыми. Рентгенологически турецкое седло расширено.



Рис. 52. Гигант *Гуго*, 25 лет, рост 2,30 (случай *Launois* и *Roy*).

Изучение гигантского роста началось со времени появления работ *Langer*'а (1872), который различал великанов „нормальных“ и „патологических“ (акромегалических). Существуют ли вообще „нормальные“ великаны,—это остается под большим вопросом. Я,—по крайней мере, на основании знакомства с литературой вопроса,—позволю себе в этом усомниться. Хотя *Langer* и описал 3 скелета „нормальных“, „гармоничных“ великанов, но мы ведь знаем, что раньше или позже, но в конце концов все великаны акромегализируются, т.-е. у них постепенно появляются один за другим акромегалические симптомы.

Sternberg показал, что у 40 % великанов имелась акромегалия, а 20 % акромегаликов—великаны. Таким образом, гигантизм и акромегалия так тесно переплетаются, что невозможно сказать, где кончается одно и начинается другое. *Launois* и *Roy* указывают, что у большинства великанов была акромегалия. Период бурного роста у них совпадал с наступлением половой зрелости. Половая способность их рано угасала, они обычно бездетны, скоро слабеют и погибают от случайных причин, как рано вянет искусственно взращенный цветок. Великан, изученный *Huchard*'ом и *Launois*, начал бурно расти с 12 лет. В 18 лет его рост был 197 *см*. Он имел 2 детей. Дожил до 60 лет, и тогда у него появились явления акромегалии.

Brissaud и *Meige* высказали ту мысль, что акромегалия и гигантский рост—одна и та же болезнь, обусловленная изменением функции мозгового придатка. У молодых индивидуумов она вызывает гигантский рост, у стариков, когда эпифизарные швы уже окостенели,—акромегалию. Предположение упомянутых авторов, что гигантизм есть акромегалия в периоде роста, положительно неверно, ибо мы знаем из литературы ряд случаев акромегалии в детском возрасте, а *Salle* (1912) описал даже случай врожденной акромегалии у новорожденного ребенка. При вскрытии было обнаружено расширенное турецкое седло, в мозговом придатке были диффузные (во всей передней доле) значительные разрастания эозинофильных элементов. *Bertolett* (1910) описал 19-летнего молодого человека, у которого с 14-ти лет развилась типичная акромегалия. Рост его был 165 *см*. Все эпифизарные швы были открыты. Гигантизма не было. *Fischer* сообщил об 11-летнем мальчике с акромегалией. Рост его был нормален. *Claude* описал 19-летнюю девушку, у которой акромегалия развилась с 15-ти лет. Гигантизма опять-таки не было. Эпифизарные швы были закрыты.

Таким образом, оказывается, что акромегалия может появляться и в раннем возрасте и что ее развитие не зависит от состояния эпифизарных швов. Как бы то ни было, патогенетическая близость между гигантизмом и акромегалией все же может считаться прочно установленной. Чем тщательнее изучались гиганты, тем чаще у них находили изменения в турецком седле и тем чаще их стали признавать акромегаликами.

Levi и *Franchini* отметили, что у гигантов может наступить стадий гипофизарной тучности, что нередко можно видеть и у акромегаликов. Предполагая, что в том и другом случае сдавливается задняя доля мозгового придатка со стороны измененной передней железистой доли, мы можем и в этом видеть лишнее доказательство родственности патогенеза этих страданий. Итак, некоторая общность патогенеза налицо. В чем именно она заключается, сказать трудно. Ясно одно, что и в том, и в другом случае имеют место гиперпластические изменения в передней доле мозгового придатка. Почему в одном случае развивается гигантский рост, а в другом—акромегалия,—неизвестно. Быть может, при гигантском росте имеется лишь чистая гиперплазия клеточных элементов и, благодаря этому, гиперсекреция передней доли гипофизы, и секрет ее, нормального состава, избыточно попадающий в кровь, и вызывает гигантский рост, что находит себе подтверждение в целом ряде экспериментальных работ, где избыточное и длительное насыщение животных препаратами гипофиза (целого или передней его доли, но не задней) вызывало у них явления гигантизма.

Что же касается акромегалии, в основе которой лежит, как правило, аденома передней железистой доли гипофизы, исходящая из ее

эозинофильных элементов, то здесь приходится допустить, что в кровь больного избыточно поступает секрет аденоматозно-перерожденной гипофизы, следовательно, качественно (в смысле его химического состава) измененный, чем, быть может, и вызываются в организме больного акромегалические изменения. Впрочем, все это только гипотезы.

Состояние эндокринной системы у гигантов на основании секционного материала крайне многообразно. В гипофизе встречается гиперплазия железистой ткани и образование аденом, реже сосудистые зобы, в некоторых случаях находили саркомы и эпителиомы (*Biedl*); однако, в случае *Sotti* и *Sarteschi* у 76-летн. акромегалического великана никаких изменений в гипофизе обнаружено не было. Щитовидная железа у гигантов нередко увеличена, хотя встречались случаи, где она была заметно уменьшена. В половых железах—обычно картина атрофии, что вяжется с клиническими проявлениями пониженной деятельности этих органов (импотенция, отсутствие менструаций у женщин-великанш, бездетность их, резко пониженное libido и проч.). Вес мозга гигантов необычайно мал по сравнению с весом их тела.

Что касается классификации гигантского роста, то общепринятой является классификация *Launois* и *Roy*. Гигантский рост подразделяется ими по своему патогенезу на 2 вида: 1) акромегалический гигантизм, как следствие повышенной функции передней железистой доли гипофизы, и 2) евнухоидный гигантизм или инфантильный гигантизм, при котором первичный момент, гипогенитализм, ведет к вторичному гиперпитуитаризму (о евнухоидном росте см. соответствующую главу).

Falta затрудняется дать точную характеристику гигантского роста. Такая осторожность вполне основательна, ибо, в конце концов, мы знаем только то, что гигантский рост и акромегалия близки друг к другу, но далеко не идентичны. Несомненно *Falta* прав, говоря, что существуют и другие факторы гигантского роста, к которым гипофиза имеет только косвенное отношение, и что положение гигантского роста среди заболеваний желез с внутренней секрецией далеко еще не выяснено.

О *диагнозе* „гигантского роста" не приходится говорить, т. к. великаны невольно обращают на себя внимание окружающих. Необходимо разобраться только в одном: акромегалический ли перед нами гигантизм или евнухоидный. В первом случае имеются акромегалические наслоения, во втором—клиническая картина евнухоидизма. Что касается *прогноза*, то в каждом отдельном случае он, разумеется, различен. Чем больше акромегалических наслоений, тем прогноз хуже. Что же касается *терапии* гигантского роста, а это, несомненно болезнь, притом требующая лечения, если к тому же имеются уже акромегалические наслоения, то она ведется по принципам, уже изложенным в главе о терапии акромегалии.

В случаях евнухоидного гигантизма необходимо, разумеется, особенное внимание уделить лечению препаратами половых желез, что может повести к некоторому улучшению евнухоидных явлений (появление вторичных половых признаков, возникновение libido и пр.), но вряд ли способно в какой-либо мере повлиять на рост.

Акромегалия (болезнь Marie).

Проф. *Д. М. Российский* (Москва).

Акромегалия, получившая свое название от греческих слов akron—конечность и megas—большой, была впервые выделена, как отдельная болезненная форма, в 1886 г. *Pierre*'ом *Marie*. Под акромегалией подразумевают страдание, характеризующееся, главным образом, гипертрофией концов конечностей и гиперпластическими изменениями костей, мягких частей головы и туловища.

Чаще всего заболевание акромегалией отмечается между 20 и 40 годами, но наблюдали ее развитие как в возрасте за пятьдесят лет, так и в возрасте между 10 и 15 годами, а *Salle* даже описал случай, где у 2½-месячного ребенка наблюдались все свойственные акромегалии явления. В некоторых случаях можно отметить наследственность акромегалии. Развитие заболевания некоторыми авторами ставится в связь с наследственным сифилисом, инфекционными заболеваниями, травматическими повреждениями и тяжелыми психическими переживаниями.

Акромегалия представляет болезнь хроническую, протекающую иногда в течение десятков лет. *Sternberg* различает доброкачественную хроническую форму, длящуюся от 8 до 30 лет и острую злокачественную форму, протекающую в течение 3—4 лет. В некоторых случаях акромегалики доживают до глубокой старости и умирают от совершенно случайных заболеваний, в других случаях летальный исход наступает или вследствие прогрессирующего роста опухоли гипофиза или от наступления общей кахексии. Иногда заболевание развивается в течение двух-трех лет, в других случаях для этого требуется более долгий срок, и полная картина акромегалии вырисовывается только спустя восемь или десять лет с начала первых проявлений заболевания.

Наиболее часто заболевание начинается постепенным увеличением размеров рук и ног и изменениями со стороны лица, главным образом ввиде увеличения размеров носа и нижней челюсти, заметно начинающей выступать вперед.

Обыкновенно больным прежде всего бросается в глаза, что им стали узки кольца, перчатки, носки, обувь, шляпа и т. д.

В других случаях начало заболевания проявляется не изменением размеров частей тела, а появлением сильных головных болей. Одним из ранних признаков акромегалии наравне с мучительными головными болями, является общая слабость, боли самого различного характера и в различных местах тела, парэстезии конечностей и половые расстройства, ввиде исчезновения libido sexualis, импотенции у мужчин и прекращения менструаций у женщин. Нередко отмечаются сонливость, апатия, подавленность, неспособность к работе, психические расстрой-

ства, чаще всего маниакально-депрессивного характера, головокружения, расстройства слуха, полифагия, полидипсия, полиурия, различные расстройства зрения и эпилептоидные припадки. Особенно часто отмечается сужение поля зрения ввиде hemianopsia bitemporalis, ахроматопсия, атрофия зрительных нервов, экзофтальмия и явления застойного соска.

Herzog считает характерным для акромегалии гиперэкстензию суставов пальцев.

Температура нередко очень низкая, не превышающая 36°.

В некоторых случаях наблюдается повышение потоотделения. Сухожильные рефлексы нередко понижены. Мышечная сила часто



Рис. 53. Больная до заболевания акромегалией. Наблюдение проф. *Д. М. Российского.*



Рис. 54. Больная после заболевания акромегалией. Наблюдение проф. *Д. М. Российского.*

также заметно понижена, наблюдается быстрая утомляемость мускулатуры и в некоторых случаях понижение мышечной электровозбудимости. Кровяное давление часто повышено. Вегетативная нервная система характерных изменений не обнаруживает.

Изменения лица при акромегалии могут быть очень значительны: нос утолщен, надбровные и скуловые дуги сильно выдаются, часто наблюдаются несовпадение зубов вследствие увеличения нижней и верхней челюстей, почти всегда отмечается значительный прогнатизм. Пальцы толстые ввиде сосисок, суставы велики, подвижность в них увеличена, так что в некоторых случаях можно разогнуть кисть в лучезапястном суставе почти до параллельности ее с предплечьем. Стопы велики, с резко выдающимися большими пальцами. Одновременно с увеличением об'ема кистей и стоп, в некоторых случаях отмечается увеличение ногтей с образованием на них продольной полосатости, причем иногда ширина ногтей бывает почти вдвое больше их длины.

Гипертрофия конечностей происходит как за счет костей, так и за счет утолщения мягких частей, причем увеличение конечностей

происходит как в ширину (type en large), так и в длину (type en long). Из костей особенно часто увеличиваются ключицы и ребра, нередко также отмечается кифоз нижних шейных и верхних грудных позвонков.

Вследствие огромного утолщения остистых отростков шейно-спинных позвонков, развивается шейно-спинной кифоз ввиде горба и компенсаторный лордоз с выпячиванием вперед поясничной части. Во многих случаях грудина выдается резко вперед и получается двойной горб, т. наз. „горб полишинеля“. Рентгеновское исследование при акромегалии обнаруживает увеличение лобных и решетчатых пазух, увеличение Гайморовой полости, расширение и изменения со стороны турецкого седла и изменение толщины черепных стенок ввиде их утолщения или истончения.

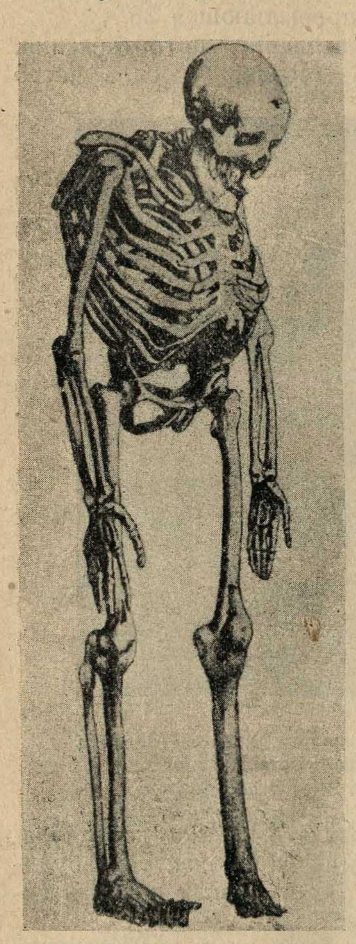


Рис. 55. Скелет акромегалика. (Случай *Brigidi*).

Слизистая оболочка полости рта и губы утолщаются, язык и миндалевидные железы значительно гипертрофируются вследствие размножения междольковой соединительной ткани. Часто увеличиваются уши и гортань, причем голос становится низким и громким. Рост волос повсюду значительно усилен. Часто наблюдается спланхномегалия, ввиде увеличения печени, селезенки, сердца, желудка и кишечника.

Со стороны эндокринной системы при акромегалии обнаруживаются значительные изменения. Почти всегда имеется гипертрофия или опухоль мозгового придатка. Во многих случаях наблюдаются нарушения нормальной функции щитовидной железы и нередко акромегалия комбинируется с микседемой или зобом. Нарушения деятельности половых желез при акромегалии постоянны, так как между половыми железами и мозговым придатком имеется тесная связь.

Во многих случаях при акромегалии наблюдается резкое сглаживание вторичных половых признаков и даже переход к гетеросексуальному типу.

Исследования крови при акромегалии, иногда показывая нормальные данные, во многих случаях, наоборот, дают значительные отклонения. В большинстве случаев исследования крови акромегаликов показывают уменьшение содержания в крови гемоглобина и эритроцитов, мононуклеоз и эозинофилию.

В случаях акромегалии, наблюдавшихся нами, мы могли отметить некоторое падение процентного отношения гемоглобина, уменьшение числа красных кровяных шариков, уменьшение полинуклеаров, увеличение мононуклеаров и переходных форм и в некоторых случаях увеличение количества лимфоцитов и эозинофилов.

Что касается химического исследования крови при акромегалии, то по этому вопросу существуют наблюдения *Franchini* над тремя

случаями этого интересного заболевания. Автор отмечает увеличение в крови жировых веществ и минеральных субстанций.

В некоторых случаях наблюдаются не вполне ясно выраженные формы акромегалии, так наз. formes frustes (или т. наз. акромегалоидизм), представляющие некоторые характерные признаки. В качестве одного из таковых, по мнению *W. Grawes*, *Zeri* и *Zondek*'а, можно рассматривать увеличение расстояния между зубами (diastema), что является результатом патологического роста челюсти под влиянием акромегалического процесса. Отстояние ушей и недостаточная дифференцированность ушной раковины (недоразвитие завитков, helix, antehelix) также характерны для акромегалоидизма. По наблюдениям



Рис. 56. Рентгеновский снимок черепа с областью турецкого седла при акромегалии. Наблюдение проф. *Д. М. Российского*.

Я. А. Ратнера, к явлениям, отмечающимся при formes frustes акромегалии, нужно отнести гипертрофию кожи век, пучеглазие, нередко встречающееся при гиперпитуитаризме даже в случаях понижения деятельности щитовидной железы, появление бородавок и fibromata mollusca, изменения со стороны глаз ввиде strabismus divergens, чаще всего обусловленный слабостью левого mus. recti interni, гипертрихоз лица, сросшиеся брови и появление волос на атипичных для женщин местах (подбородок, губы, руки, ноги, спина, linea alba, вокруг соска). Огрубение голоса, боли в ногах, крестце и шейно-грудном сочленении позвоночника, упорные головные боли, усиливающиеся ночью и по утрам и в некоторых случаях чувство увеличения в об'еме головы и конечностей также являются характерными суб'ективными явлениями в начальных стадиях акромегалии.

Hirsch выделил еще особую, так наз. „доброкачественную" форму акромегалии, при которой не отмечается расстройств со стороны зрения и половых желез, а имеются головные боли, алиментарная гликозурия и разнообразные эктодермальные расстройства, ввиде гипертрихоза, утолщения кожи, гипергидроза, усиленной деятельности саль-

ных желез и дефектов со стороны зубов и ногтей. Нередко доброкачественная форма акромегалии наблюдается у лиц, с так наз. акромегалоидной или гиперпитуитарной конституцией, обладающих высоким ростом, большим черепом и крупными костями, большой нижней челюстью, толстыми губами и большим носом.

Чрезвычайно интересный и важный для понимания сущности акромегалии вопрос об обмене веществ при этом заболевании является до сих пор еще мало разработанным.

Ассимиляционная граница для углеводов у акромегаликов понижена и после впрыскивания адреналина наблюдается резкая гликозурия.

Нередко при акромегалии отмечается и самостоятельная гликозурия, а во многих случаях наблюдается сахарный диабет. Так, по данным *Creutzfeld*'а на 118 случаев акромегалии, сахарное мочеизнурение было отмечено в 11%. По *Borchardt*'у частота сахарного диабета при акромегалии равняется от 10% до 35,5% и более, а *P. Marie* полагает, что осложнение акромегалии сахарным диабетом наблюдается даже в 50%. Осложнение акромегалии несахарным диабетом встречается реже (по статистике *Creutzfeld*'а в 8,5%).

Falta и *Ф. Ю. Розе* наблюдали при акромегалии повышенное выделение мочевой кислоты при диэте, свободной от тел пуринового ряда.

Основной обмен нередко повышен. Исследований общего обмена веществ при акромегалии произведено сравнительно немного.

Schiff, исследуя обмен веществ в одном типичном случае акромегалии, причем количественному анализу подвергались не только кал и моча, но также и вводимая в организм пища, нашел, что при ежедневном получении 18,22 *г* азотистых веществ и 4,77 *г* P_2O_5 задержалось в организме 1,3 *г* азота и 0,4 *г* P_2O_5.

Rubinraut в одном случае акромегалии нашел вначале опыта, в то время, когда не было применено никакого лечения, обмен кальция и фосфора положительным, при назначении же препаратов мозгового придатка, выделение кальция и фосфора возрасло. Обмен серы был все время отрицательный. Азотистые тела откладывались в организме в значительном количестве. Соли магния и хлористого натрия в продолжение всего опыта показывали равновесие относительно вводимых и выводимых количеств.

Edsall и *Miller* нашли при акромегалии в течение семидневного опыта задержку 24,4 *г* азота, 8,61 *г* P_2O_5 и 1,54 *г* CaO. На основании этих исследований названные авторы приходят к заключению, что при этой болезни имеет место значительная задержка в организме фосфора, азота и солей кальция, чем вполне и об'ясняется свойственное акромегаликам ненормальное разрастание костей и мягких тканей. *Parhon* тоже наблюдал задержку P_2O_5, а *Mendel* констатировал уменьшение выделения азота, но не P_2O_5; обмен Cl в наблюдениях того и другого автора не дал никаких изменений.

Moraczewski, на основании своих наблюдений, приходит к заключению, что обмен веществ при акромегалии имеет резкую тенденцию к задержке в организме всех органообразующих субстанций, причем особенно сильная задержка имеется по отношению к фосфору и солям кальция.

Tausz и *Vas* за 8 дней наблюдения нашли задержку в 12,7 *г* азота и 1,9 *г* P_2O_5 при потере 1,4 *г* CaO, что они об'ясняют атрофией

костной ткани, которая, по их мнению, в поздней стадии болезни может наступить на смену наблюдающемуся в начальной стадии болезни нарастанию костной ткани. *Franchini*, наоборот, в случае акромегалии наблюдал в течение 5 дней громадную задержку CaO в 12,03 *г* при одновременной задержке азота, окиси магния и убыли P_2O_5.

Исследования обмена веществ при акромегалии, произведенные *Д. М. Российским*, также показали задержку N, P_2O_5, Cl, S и солей Ca и Mg.

Из полученных данных видно, что почти во всех случаях наблюдений обмен веществ при акромегалии показывал задержку в организме азота, фосфора и солей кальция. В нижеприводимой таблице помещены результаты наблюдений различных авторов над обменом веществ при акромегалии, причем полученные цифровые данные приведены за сутки.

Обмен веществ при акромегалии.

Авторы.	N	P_2O_5	S	Cl	Ca	Mg	Замечания.
Edsall и *Miller*.	+3,5	+1,23			+0,22		Наблюдения над обменом веществ производились в течение 7 дней.
Schiff	+1,3	+0,4					При ежедневном получении 18,22 *г* азотистых веществ и 4,77 *г* P_2O_5.
v. Moraczewski.	+1,3 +5,4	+1,2 +1,5			+0,7 +1,1		Наблюдения над обменом веществ производились в течение 20 и 26 дней.
Tausz и *Vas* . .	+1,6	+0,2			−0,17		Наблюдения над обменом веществ производились в течение 8 дней.
Franchini . . .		−0,79			+2,4		Наблюдения над обменом веществ производились в течение 5 дней.
Mendel	+						
Rubinraut . . .	+ +	+			+		
Parhon	+						
Российский . .	+2,5	+1,4	+0,7	+0,23	+0,13	+0,21	Наблюдения над обменом веществ производились в течение 7 дней.

Обращаясь к *патогенезу* акромегалии, надо отметить, что еще *Pierre Marie* ставил акромегалию в связь с заболеванием гипофиза, считая причиной этой интересной болезни гипофункцию gl. pituitariae. Однако, против гипопитуитарной теории говорят многие веские данные и, прежде всего, нахождение при вскрытиях умерших от акромегалии неразрушенного каким-нибудь патологическим процессом, а наоборот, гипертрофированного придатка, с гистологическими изменениями, ясно указывающими на повышение функции гипофиза.

Описаны (*Widal*, *Roy* et *Froin*), правда, случаи акромегалии, в которых со стороны гипофиза не отмечалось ни опухоли, ни гипертрофии, однако, и здесь были налицо гистологические признаки повышенной функции мозгового придатка. Приводятся и такие случаи акромегалии, в которых тщательное гистологическое исследование, казалось бы, макроскопически совершенно разрушенного новообразованием мозгового придатка, показывало значительное количество сохранившейся железистой ткани гипофиза, свидетельствовавшей о непрерывной функции придатка, а в некоторых случаях отмечалось увеличение эмбриональных добавочных гипофизарных желез в глотке и в полости os. sphenoidalis около передней доли гипофиза.

Erdheim'ом описан случай акромегалии, где при вскрытии, около неизмененного мозгового придатка, была найдена опухоль, состоящая из ткани гипофиза с увеличенным количеством хромофильных клеток. Против гипопитуитарной теории *Pierre*'а *Marie* говорит также невозможность вызвать у животных экспериментально, путем удаления придатка, акромегалических явлений и, наконец, успехи лечения акромегалии путем удаления опухоли мозгового придатка.

Наблюдаемые при беременности легкие акромегалические явления, проявляющиеся изменением лица, увеличением носа, утолщением губ и гипертрофией концов пальцев, в связи с постоянно констатируемой гипертрофией придатка, также дают некоторые указания на то, что акромегалия имеет тесную связь с гиперфункцией мозгового придатка.

В настоящее время все более и более устанавливается взгляд, что придаток мозга играет при акромегалии ту же роль, какую занимает в этиологии Basedow'ой болезни щитовидная железа. Творцами и защитниками теории гиперпитуитаризма при акромегалии являются *Benda*, *Fischer*, *Massalongo* и *Tamburini*.

Причиной развития акромегалии эти авторы считают образование в передней доле мозгового придатка аденомы, состоящей из эозинофильных клеток.

Benda рядом вскрытий твердо установил факт, что при акромегалии наблюдается только одна категория опухолей придатка мозга, а именно — аденомы; другие опухоли гипофиза не сопровождаются акромегалическими явлениями.

Это наблюдение стоит в полном соответствии с мнением *Fischer*'а, по которому акромегалия вызывается гиперсекрецией передней доли придатка, так как аденомы придатка, по своему гистологическому строению, представляют конгломерат сильно размножившихся, так наз. эозинофильных клеток передней доли придатка.

Проф. *Л. О. Даркшевич*, ввиду того, что кроме находимых при акромегалии изменений в придатке, почти постоянно наблюдается также поражение целого ряда других желез с внутренней секрецией, ввиде гиперплазии gl. thymus, атрофии или струмозного перерождения щитовидной железы, увеличения надпочечных желез, аплазии и дегенеративных изменений половых желез, высказывает мнение, что акромегалия является результатом заболевания целого ряда инкреторных желез, среди которых главное место занимает придаток мозга. По мнению проф. *А. В. Репрева*, акромегалия зависит от патологического усиления синтетических процессов, связанных, с одной стороны, со специфическим свойством гормона передней доли действовать на соединительную и костную ткань, а с другой стороны, — с влиянием гипофиза на нервную ткань и на трофические центры.

Огромную роль гипофиза в развитии организма в настоящее время можно считать уже достаточно выясненной. Из отдельных фактов укажем лишь на наблюдения *Цубербиллера* и *Успенского*, получивших при внутривенном и подкожном введении молодым растущим кроликам экстракта из гипофиза увеличение веса животных, более значительное развитие у них костной и мышечной системы, по сравнению с контрольными, а также более пышное образование шерсти.

Таким образом, исследования обмена веществ при акромегалии, указывающие на тенденцию при этой болезни к задержке в организме органообразующих субстанций, опыты с экстирпацией гипофиза, патолого-анатомические данные и оперативные результаты лечения акромегалии, определенно и согласно говорят в пользу теории *Tamburini*, *Schäfer*'a, *Fischer*'a, *Benda* и других авторов, что акромегалия является результатом повышенной функции гипофиза.

Весьма интересной представляется связь между акромегалией и гигантизмом—страданием, проявляющимся усиленным ростом конечностей, при относительной отсталости в развитии туловища и черепа, и нередко наблюдающимися, схожими с акромегалическими, изменениями лица и конечностей. Родство гигантизма с акромегалией сказывается также в анатомических изменениях придатка мозга, гипоплазии половых желез и часто встречающейся гликозурии.

По статистике *Sternberg*'a из 100 гигантов 42 акромегалика.

Launois и *Roy* нашли в 10 случаях гигантского роста на вскрытии более или менее значительное увеличение гипофиза. Исследования скелетов гигантов и рентгеноскопические снимки живых гигантов показывают в строении их скелета много общего с акромегалией, ввиде увеличения размеров sella turcica, расширения воздушных полостей, утолщения стенок черепа, прогнатизма, утолщения надбровных и скуловых дуг, кифосколиоза и акромегалических изменений конечностей. Гигантский рост чаще наблюдается у мужчин, чем у женщин и начинается обыкновенно в периоде полового созревания; случаи с более ранним началом чрезмерного роста представляют значительную редкость.

В то время как средняя длина тела взрослого европейца колеблется между 154 и 162 *см* (*Дешамбр*), гиганты в возрасте 18—20 лет достигают, по *Biedl*'ю, длины в 190—200 *см* и могут еще в возрасте 25—30 лет, когда рост у нормальных суб'ектов уже заканчивается, расти дальше до 220 *см* и более.

Усиленный рост наблюдается, главным образом, в конечностях и особенно в нижних; туловище участвует в этом процессе незначительно, а череп кажется даже малым в сравнении с общими размерами тела.

Brissaud и *Meige*, констатируя частое сочетание акромегалии и гигантизма, наблюдающееся при гигантизме и акромегалии увеличение гипофиза и одинаковые для обоих страданий клинические данные ввиде головных болей, подавления интеллекта, мышечной слабости и ослабления половой функции, считают, что акромегалия и гигантизм представляют равнозначущие страдания, сущность которых заключается в нарушении особых трофических функций организма, причем если нарушение этих функций происходит у растущего организма с неокостеневшими еще эпифизарными хрящами, то развивается гигантизм, если же нарушение трофических функций развивается у взрослых суб'ектов с окончившимся эпифизарным окостенением, то происходит гипертрофия костей, в особенности конечностей, и развивается характерная картина акромегалии.

Таким образом, по *Brissaud*, гигантизм—это акромегалия периода роста, акромегалия—гигантизм по окончании роста, причем, по *Cushing*'у, оба заболевания обусловливаются гиперсекрецией мозгового придатка.

В *диагностическом отношении* при распознавании акромегалии следует иметь ввиду ряд заболеваний, представляющих известное сходство с акромегалией.

Трудности для диагноза акромегалии могут встретиться, главным образом, в тех случаях, когда симптомы болезни выражены нерезко, или когда явления акромегалии комбинируются с симптомами другого заболевания.

Рис. 57. Акромегальный гигант ростом в 202 1/2 *см* рядом с нормальным человеком ростом в 165 *см* (Наблюд. проф. Д. М. Российского).

Из заболеваний, с которыми можно смешать акромегалию, нужно иметь ввиду, главным образом, миксэдему, болезнь Пэджета (Paget), сирингомиэлию, гипертрофические остео-артропатии, гигантизм. Отличие акромегалии от миксэдемы в ясно выраженных случаях не представляет затруднений, так как своеобразная отечная припухлость всего тела, поражение интеллекта и психики, свойственные миксэдематозным больным и отсутствие характерных для акромегалии гипертрофии конечностей и лица, прогнатизма и других явлений, говорит за миксэдему против акромегалии.

Дифференциальный диагноз представляет затруднения в тех случаях, где увеличение костяка бывает выражено нерезко, а мягкие части значительно утолщены.

В этих случаях поставить точный диагноз нередко помогает рентгеновское исследование черепа, показывающее в случаях акромегалии неравномерное утолщение костей черепной коробки, расширение пазух, увеличение размеров и изменение очертаний турецкого седла.

В тех же случаях, где кости черепа на рентгенограммах представляются неизмененными, больше данных думать о миксэдеме.

Ostitis deformans или болезнь Пэджета обыкновенно развивается в пожилом возрасте, чаще у мужчин, и состоит в медленном, годами длящемся изменении формы костей всего скелета, но преимущественно черепа и нижних конечностей. Утолщение костей происходит не на концевых частях, как при акромегалии, а в частях центральных: на руках утолщаются плечевая кость и кости предплечья, на ногах—бедренная и берцовые.

Бедра и голени изогнуты вперед и кнаружи, нижние конечности раздвинуты и колени не могут сблизиться; шея и туловище выдаются вперед и неподвижны. Отмечающееся при болезни Пэджета увеличение размеров головы, наступающее вследствие утолщения костей черепной крышки, не сопровождается изменением внешнего вида лица,

как это бывает при акромегалии, при которой происходят изменения и костей лица.

Дифференциальный диагноз акромегалии от сирингомиэлии не представляет особых затруднений, так как гипертрофия при сирингомиэлии обыкновенно наблюдается только на верхних конечностях и чаще даже только на одной конечности, причем могут быть поражены и не все пальцы; расстройство чувствительности парциального характера обыкновенно наблюдается в пределах верхних конечностей, что не свойственно акромегалии, и лицо при сирингомиэлии не представляет характерных для акромегалии изменений.

Главным образом, смешение акромегалии с сирингомиэлией возможно только там, где у больного, страдающего сирингомиэлией, имеется двустороннее увеличение ручных кистей (хейромегалия) и сутуловатость спины благодаря кифозу и сколиозу.

При гипертрофических остео-артропатиях, расположенных симметрично и встречающихся у туберкулезных, пальцы рук имеют вид барабанных палочек, вследствие утолщения концевых фаланг, с расширенными и загнутыми ввиде клюва ногтями; кисти рук хотя и обезображены, но не так резко увеличены, как при акромегалии, лучезапястные же сочленения всегда представляются утолщенными и деформированными в более резкой степени, чем при акромегалии. На ногах также отмечается утолщение костей пальцев и костей голени, изменение суставов и затруднение движения. При этом заболевании, в отличие от акромегалии, увеличение частей тела совершается исключительно на счет утолщения костей, без участия в гипертрофии мягких тканей, которые при акромегалии, наоборот, всегда гипертрофируются, а лицо и нижняя челюсть сохраняют свой нормальный вид и не представляют никаких изменений, свойственных акромегалии.

При ostéo-arthropathie hypertrophiante pneumique, заболевании, описанном *P. Marie*, наблюдается резкое увеличение рук и ног, увеличение альвеолярного отростка верхней челюсти, при нормальных размерах нижней челюсти, утолщение локтевого, лучезапястного и коленного сочленений, и утолщение фаланг ручной кисти и стопы, особенно последней фаланги (ввиде барабанной палочки), с заметным разращением ногтей и загибом их книзу.

Поводом к смешению может дать также очень редкое заболевание, описанное *Вирховым* под названием leontiasis ossea, захватывающее исключительно кости лица и черепа и, в отличие от акромегалии, совершенно не затрагивающее конечностей. Частичные акромегалии, поражающие только язык, пальцы, отдельные конечности и т. д. и представляющие чаще всего пороки развития врожденного происхождения, обыкновенно в диагностическом отношении не представляют затруднений.

Точно также для дифференциального диагноза не могут представить больших трудностей и обезображивание суставов, особенно пальцев конечностей, при хроническом суставном ревматизме, равно как и элефантиазис, при котором утолщение касается чаще всего одной нижней конечности.

Отличие акромегалии от чистой формы гигантского роста также не может представить затруднений, так как преобладание нижней части тела над верхней характерно для типичного гигантского роста, в то время как у акромегаликов длина нижних конечностей близко подходит к длине нижних конечностей нормального человека. В некоторых

случаях наблюдается несвойственное чистому гигантизму увеличение костей лица, кистей и стоп, характерное для акромегалии. Это уже — нечистая форма гигантизма, а смешанная форма гигантизма с акромегалией, представляющая явление настолько же частое, как соединение гигантизма с инфантилизмом. Нередко также отмечается комбинация акромегалии с миксэдемой или с адипозо-генитальным синдромом.

Со стороны *патологической анатомии* при акромегалии отмечается общее увеличение всей черепной коробки, носовых пазух, скуловых костей, верхней и нижней челюстей, причем нижняя челюсть во много раз превосходит об'ем нижней челюсти нормального человека.

Внутренняя и наружная пластинки черепа не идут параллельно, а местами то приближаются, то удаляются друг от друга. Швы сглажены, костные синусы расширены, бугры утолщены и деформированы, особенно protuberantia occipitalis externa. Характерным представляется изменения со стороны турецкого седла, заключающиеся в увеличении

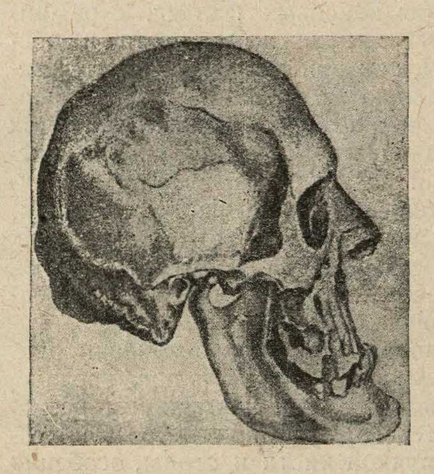


Рис. 58. Череп нормального человека в профиль. (По *P. Marie*).

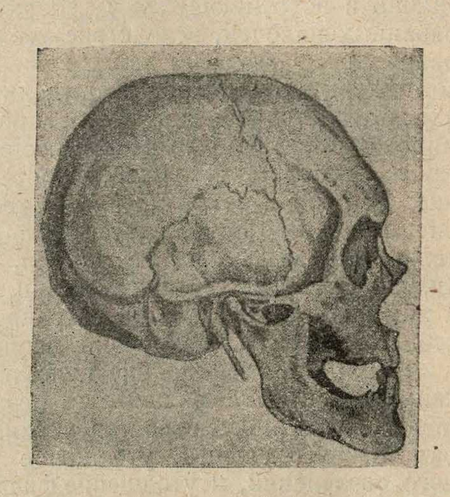


Рис. 59. Череп акромегалика в профиль. (Случай *Taruffi*).

и расширении его в различных направлениях и атрофии задних наклоненных отростов. Нередко отмечается незаращение canalis craniopharyngeus, который обыкновенно у взрослых облитерируется. Грудная клетка сильно наклонена вперед, позвоночный столб на месте соединения 5 и 6 грудных позвонков образует угол, равный почти прямому.

Ребра удлинены, ключицы и грудная кость увеличены.

Все ямки, бороздки и отверстия для кровеносных сосудов и нервных стволов в костях шире, чем у нормальных людей. Нередко отмечаются экзостозы, особенно обильно расположенные на костях основания черепа, позвонков, таза и грудины. Изменения в костях сводятся к расширению и увеличению концов длинных костей и конечных фаланг и зависят от утолщения остеогенного слоя надкостницы и увеличения губчатого вещества за счет компактного. В некоторых случаях одновременно с гипертрофией костей конечностей могут наблюдаться и атрофические изменения в них. Гистологическое исследование костной системы дает картину отложения и рассасывания костного вещества, аналогичную картине, наблюдающейся при нормальном росте

костей. Гипертрофические и гиперплазические процессы отмечаются также в коже, подкожной клетчатке, слизистой оболочке, межуточной соединительной ткани, периосте и мышечной ткани.

Со стороны мышц в начальных стадиях акромегалии отмечаются гипертрофические процессы ввиде увеличения диаметра мышечных волокон и пролиферации сарколемных ядер, в дальнейшем наблюдаются дегенеративные явления ввиде атрофических и склеротических изменений.

В сосудистой системе почти всегда находят артериосклеротические изменения; в мышцах, в коже, в слизистой оболочке, в железах микроскопически можно наблюдать значительное размножение соединительной ткани.

Отмечается увеличение языка, гортани, трахеи, селезенки, почек, кишек, печени и сердца. В сердце во многих случаях наблюдается уве-



Рис. 60. Рентгенограмма нормальной кисти руки.



Рис. 61. Рентгенограмма руки при акромегалии.

личение числа и размеров мышечных волокон, в печени—гиперплазия печеночных клеток, в селезенке—гиперплазия форменных элементов, в почках—увеличение клубочков и мочевых канальцев.

Нервная система, в особенности периферические нервы, спинномозговые ганглии, симпатический нерв, а также и мозг принимают участие в общей гипертрофии, причем гистологически отмечается разращение невроглии и соединительной ткани.

Со стороны желез с внутренней секрецией также налицо ряд изменений, причем в первую очередь—со стороны мозгового придатка: здесь чаще всего встречается опухоль гипофиза.

Нередко гипофиз достигает величины вишни и даже куриного яйца и весит от 3 до 30 *г* вместо нормальных 0,5 *г*.

Кроме аденомы при акромегалии иногда наблюдается поражение мозгового придатка аденосаркомой, саркомой, ангиомой и эпителиомой.

Опухоль гипофиза во многих случаях разрушает турецкое седло и прорастает в вещество головного мозга с его нижней поверхности. В некоторых случаях акромегалии отмечается не опухоль, а только увеличение об'ема гипофиза с гиперпластическими разращениями и вторичным склерозом соединительной ткани. Опухоль гипофиза принадлежит передней доле и в большинстве случаев оказывается эозинофильной аденомой, которая впоследствии может подвергнуться злокачественному или кистовидному перерождению.

Из клеточных элементов передней доли гипофиза наичаще всего отмечается увеличение числа хромофильных (эозинофильных) реже—хромофобных (базофильных) клеток.

Со стороны половых желез—атрофические явления, при одновременно существующей гипертрофии наружных половых органов.

Tandler и *Gross* подробно описали изменения в половых железах при акромегалии, сводящиеся к патологическим изменениям эпителия семенных канальцев и Leydig'овских промежуточных клеток у мужчин и полному прекращению образования первичных яиц с обратным развитием первичных фолликулов у женщин.

Прекращение овуляции и месячных, уменьшение матки, прекращение сперматогенеза, импотенция,—изменения, которые часто встречаются при акромегалии.

В надпочечниках отмечается гиперплазия клеток коркового вещества; в некоторых случаях в надпочечниках находили аденомы и кистозное перерождение. Щитовидная железа представляет изменения в одних случаях гиперпластического, в других—регрессивного характера.

Поджелудочная и зобная железы нередко гиперплазированы. Иногда имеется ясно выраженная картина status thymico-lymphaticus.

С точки зрения *прогноза*, все случаи акромегалии можно разделить на две группы: тяжелые, угрожающие жизни больного, или со стороны мозговой опухоли, или в зависимости от общего истощения больного, и случаи, в которых не наблюдается наклонности к прогрессивному развитию симптомов, могущих угрожать жизни больного.

Предсказание всегда серьезно в случаях нарастания симптомов со стороны мозговой опухоли или кахексии, там же, где болезненный процесс не обнаруживает наклонности к быстрому прогрессированию, допускается возможность сравнительно благополучного существования больного в будущем.

Единственное рациональное *лечение* акромегалии, по мнению *Benda*, заключается в частичном удалении опухоли мозгового придатка. Блестящее подтверждение теории гиперпитуитаризма, как причины акромегалии, принадлежит в значительной степени хирургической клинике, так как случаи оперативного удаления аденомы мозгового придатка при акромегалии, сопровождавшиеся значительным уменьшением симптомов акромегалии уже на 8—10-й день после операции, ясно показывают, что причиной акромегалии является гиперсекреция питуитарной железы.

Хирургическое лечение акромегалии получило прочное теоретическое обоснование с момента установления того основного факта, что в центре патогенеза акромегалии находится мозговой придаток и что в основе этого заболевания лежит гиперпластическое или неопластическое разращение передней доли гипофиза с его гиперсекрецией.

Первая попытка удаления опухоли гипофиза при акромегалии, произведенная *Paul* и *Caton*'ом в 1893 году, не увенчалась успехом.

Дальнейшие попытки были более удачны и уже в 1906 году *Horsley* произвел удачное удаление кисты гипофиза, а в 1907 году *Schloffer* в Германии с успехом оперировал больного с опухолью придатка мозга.

В 1908 году *Hochenegg* удачно экстирпировал у 30-летней типичной акромегалички опухоль гипофиза и получил поразительные результаты: уже через 5 дней после операции прекратились мучительные головные боли и исчезло расстройство зрения, через 8 дней стало отмечаться уменьшение рук и ног, а через 3 месяца после операции внешний вид больной вернулся к нормальному состоянию, менструальная функция вполне восстановилась и больная стала чувствовать себя вполне выздоровевшей.

В результате большой работы, проделанной хирургами при разработке наиболее рациональных подступов к гипофизу, были установлены два основных метода операций: внутричерепной метод—hypophysectomia intracranialis и оперативное вмешательство через нос и основную пазуху, hypophysectomia transphenoidalis, к которой близко примыкает hypophysectomia pharyngealis.

В прогрессирующих случаях акромегалии, когда консервативная терапия не дает положительных результатов, и можно в дальнейшем ожидать тяжелых осложнений, всегда необходимо подумать об оперативном вмешательстве, помня о том, что операция нередко дает быстрое и полное устранение тяжелых симптомов болезни, зависящих от опухоли гипофиза.

Значительная смертность при операциях удаления опухолей мозгового придатка заставляет однако пока воздерживаться от оперативного вмешательства в случаях доброкачественных форм акромегалии.

Самым важным показанием к операции надо считать прогрессирующий упадок зрения и сильные головные боли.

Eiselsberg считает, что случаи акромегалии с исключительно трофическими расстройствами, без изменений в зрении и без головных болей, безусловно не требуют хирургического вмешательства.

Применение при акромегалии препаратов мозгового придатка, часто не только не приносит никакой пользы, но даже, как на это указывают *Renon* и *Delille*, приносит вред, усиливая проявления болезни, что вполне понятно, если смотреть на акромегалию, как на заболевание, связанное с гиперфункцией гипофиза.

У женщин акромегаличек, при наличности аменорреи, с успехом можно применять препараты яичников, иногда—одни, иногда—в соединении с тиреоидином.

В некоторых случаях применение при акромегалии рентгенотерапии дает известный терапевтический эффект.

Впервые рентгенотерапию у акромегалика с успехом применил в 1909 г. *Gramegna*. *Béclère* и ряд других рентгенологов получили от применения рентгенотерапии при этом заболевании весьма ободряющие результаты и замедление развития болезни на долгие годы.

Лекарственная терапия при акромегалии сводится к борьбе с болями при помощи различных antineuralgica, к заботе о правильной сердечной деятельности и предупреждении упадка сил путем общеукрепляющего лечения.

Частичный гигантизм.

Проф. *В. И. Молчанов* (Москва).

Под *частичным гигантизмом* принято понимать увеличение какой-либо части тела, напр., отдельных пальцев на руке или ноге, увеличение кисти, ступни, всей конечности или другой части тела, причем в увеличении принимают участие не только мягкие ткани органа, но и кости.

В редких случаях увеличению подвергается вся половина тела, получается *половинный гигантизм*, который в клиническом отношении представляет как бы переходную форму от частичного к общему гигантизму.

От частичного гигантизма следует отличать *слоновость*, при которой гипертрофии подвергаются лишь мягкие части, а также *акромегалию*, при которой наблюдается симметричное увеличение выступающих частей тела—пальцев, челюстей и проч.

Частичный гигантизм — врожденное заболевание. Это признается почти всеми авторами. Но описаны случаи приобретенного частичного гигантизма. В части этих случаев дело шло, по всей вероятности, о врожденном, в сущности, заболевании, но оно обнаружено было лишь спустя более или менее продолжительное время после появления ребенка на свет. Другая часть по клинической картине и по анатомическим изменениям не может быть отнесена к гигантизму; таковы случаи акромегалии, „osteoartropathie hypertrophiante“ *Pièrre Marie*, некоторые случаи одностороннего усиленного роста костей при остеомиэлите, туберкулезе, сифилисе и т. п. Но все же остается хотя и небольшое количество случаев истинного частичного гигантизма, который развился, как приобретенное заболевание. *Schulter* наблюдал его после церебрального детского паралича, *Piazza* — после тифа с тяжелыми мозговыми явлениями. В случае *Lenstrup*'а у ребенка 2-х лет с саркомой левой почки после нефректомии появилось увеличение левых конечностей. Интересный случай описан *Орловым*: аневризма подключичной и общей сонной артерии, производившая давление на нижние шейные и первый грудной симпатические узлы, вызвала гипертрофию левой руки, а также ключицы, лопатки, грудной железы, половины щитовидной железы и теменного бугра той же стороны.

Частичный гигантизм считается редким заболеванием, хотя необходимо иметь ввиду, что его иногда просматривают, особенно в тех случаях, когда он не причиняет каких-либо неудобств или слабо выражен.

Курзон, собравший 165 случаев частичного гигантизма, по частоте на первое место ставит увеличение отдельных частей конечностей, на второе — целой конечности, на третье — поражение половины лица и на последнее, как самую редкую форму—перекрестный и половинный гигантизм.

В мировой литературе насчитывается около 50—60 случаев половинного гигантизма; в недавно вышедшей работе *Lenstrup* сообщает о новых 8-ми случаях.

Клиническая картина частичного гигантизма крайне разнообразна. Иногда увеличение, напр., конечности бывает пропорциональное, равномерно распространяющееся на все части и ткани органа (*пропорциональный частичный гигантизм*). Но это наблюдается редко. Чаще же приходится видеть на увеличенной конечности чрезмерно выступающий тот или другой палец, ступню или кисть; иногда подкожножирный слой настолько гипертрофируется, что напоминает собой как бы жировую опухоль (*непропорциональный частичный гигантизм*).

Friedberg путем измерения гипертрофированных конечностей пришел к заключению, что наибольшее увеличение наблюдается на проксимальных частях конечностей, т.-е. на плече и бедре. По *Русяеву* же, во всех наблюдавшихся им случаях наибольшее увеличение падало на голень. В первом из моих случаев увеличение длины конечности равномерно распространялось на бедро, голень и ступню (по 2 *см*); во втором же случае максимальное увеличение гипертрофированной руки приходилось на предплечье (предплечье = 4 *см*, плечо = 1½ *см* и кисть = 1 *см*), а ноги—на ступню и голень (ступня = 1½ *см*, голень = 1½ *см*, бедро = 0). Таким образом, нельзя говорить о какой-либо закономерности в этом отношении.

Кожа и остальные ткани в отдельных случаях представляют большое разнообразие. На гипертрофированной конечности кожа обыкновенно бывает утолщена, наощупь то теплее здоровой (в первом из наших случаев на 2°), то иногда холоднее; последнее наблюдается в тех случаях, когда подкожно-жирный слой развит особенно сильно (*Wieland*). Наиболее постоянной особенностью кожи является, повидимому, усиленная пигментация и богатое развитие сети сосудов как капилляров, что доказывается капилляроскопом, так и крупных сосудов, которые видны простым глазом; иногда на пораженной конечности образуются настоящие сосудистые опухоли (телеангиэктазии). Иногда пигментация и развитие сети кожных сосудов резко обрываются на границе гипертрофированной конечности, иногда сегментами распределяются и на остальных частях тела.

Выше было указано, что подкожно-жирный слой особенно часто подвергается непропорциональной чрезмерной гипертрофии, в результате чего получается настоящий липоматоз конечности. Что касается мышц, то они, как правило, всегда бывают в большей или меньшей степени гипертрофированы, что доказывается также измерением мышечной силы на больной и здоровой конечностях. Однако, в части случаев, несмотря на видимую гипертрофию, сила мышц на больной конечности оказывается пониженной по сравнению с здоровой (ложная гипертрофия), в другой же части случаев простым клиническим исследованием нетрудно бывает обнаружить атрофию отдельных мышечных групп (второй наш случай). Регрессивные изменения наряду с гипертрофией наблюдаются иногда и в скелете. Кости, в общем, толсты, компактны (рентген); при гистологическом исследовании некоторые авторы (*Wieland*) находили в них несомненные признаки остеопороза. Такие случаи правильнее называть *дистрофической формой частичного гигантизма*.

Гипертрофированная от рождения конечность растет и увеличивается по мере роста всего организма; так обыкновенно бывает в слу-

чаях пропорционального частичного гигантизма. Но иногда то медленно, то внезапно или скачками появляется сильное увеличение конечности, напоминающее рост опухоли и требующее иногда оперативного вмешательства. В случае *Wieland*'а ребенку в возрасте около одного года пришлось ампутировать ступню ввиду ее чрезмерно прогрессировавшего роста. Первую категорию случаев авторы называют *простым частичным гигантизмом*, вторую—*прогрессирующей формой*.

Патологоанатомические изменения при частичном гигантизме изучены недостаточно. Ампутация гипертрофированной части и вскрытие производились редко, еще реже пораженные части подвергались специальному микроскопическому исследованию. Результаты у различных авторов во многих отношениях получились противоречивые; это обстоятельство об'ясняется, может быть, тем, что исследование производилось в различных стадиях роста, а может быть, оно зависит от разнообразия как клинической, так и анатомической картины страдания.

По большинству авторов, кожа со всеми входящими в нее элементами находится в состоянии гипертрофии. Однако, *Wieland* в своем случае нашел атрофию кожи с истончением всех ее слоев, что он об'ясняет давлением со стороны чрезвычайно гипертрофированного подкожно-жирного слоя. Последний во всех случаях более или менее гипертрофирован; некоторые авторы говорят о липоматозном перерождении (*Wiesel*), или липоматозном превращении (*Wieland*) подкожной клетчатки.

Увеличение мышц происходит, повидимому, за счет гипертрофии как мышечных волокон, так и межмышечной соединительной ткани. *Wieland*, наоборот, в упомянутом выше случае наряду с атрофией кожи обнаружил и в мышцах начальные признаки атрофии от давления (утончение мышечных волокон при размножении ядер). Что атрофия мышц, независимо от давления со стороны подкожно-жирного слоя, в некоторых случаях может достигнуть резкой степени развития, доказывает второй наш случай (атрофия мышц плечевого пояса с обеих сторон).

Сосуды находят то расширенными и утолщенными, то нормальными. Многие авторы отмечают значительное утолщение стенок сосудов на больной конечности (*Albert*, *Hornstein*, *Wieland*), причем утолщение стенок происходит, главным образом, за счет адвентициального слоя (*Wieland*).

Периферические нервные стволы в некоторых случаях также представляли своеобразные изменения. Бóльшую толщину нерва нашли *Hornstein*, *Albert*, причем *Hornstein* указывает на присутствие больших пузырчатых клеток и утолщение эндо-и периневрия. Указаний на изменения в центральной нервной системе, равно как и в железах с внутренней секрецией, почти нет. *Gregor* на вскрытии больной, умершей после ампутации гипертрофированной ноги, нашел увеличение с одной стороны зрительного бугра. *Wieland* и другие авторы отрицают существование каких-либо изменений в периферической и центральной нервной системе.

Наиболее постоянны и характерны изменения костей пораженной конечности. Кости представляются увеличенными как в длину, так и в толщину, причем гипертрофия выражена, главным образом, на больших трубчатых костях. Увеличение в об'еме диафиза кости надо отнести за счет утолщенной надкостницы, которая состоит из мощного

волокнистого слоя, отдельные волокна которого распространяются на значительном протяжении в костную ткань. Особенно же сильно увеличиваются в об'еме эпифизы, где происходит наиболее сильное развитие костной субстанции. Большинство исследователей считает, что усиленный рост трубчатых костей в длину происходит за счет эпифизов. Большой рост костей в эпифизах подтверждают и рентгеновские снимки.

Однако, изменения и в костях нельзя свести к чистому процессу гипертрофии и усиленного роста. Одновременно с гиперпластическим процессом некоторые авторы (*Busch*, *Wieland*) отмечают и регрессивные изменения: истончение и ненормальную ломкость, остеопороз, жировое перерождение костного мозга. Если атрофию кожи и мышц в своем случае *Wieland* рассматривает как атрофию от давления, то регрессивные изменения в костях он сам признает первичными; по его мнению, одновременное существование и гиперпластических, и регрессивных изменений представляют характерную особенность частичного гигантского роста и указывает вообще на своеобразное и необычное течение процессов роста пораженной конечности.

Из своего клинического материала привожу описание двух случаев.

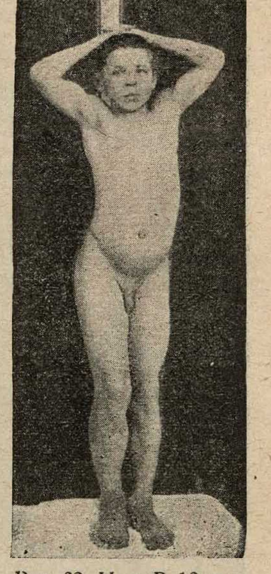


Рис. 62. Н—в Р. 13 лет. Частичный гигантизм.

1-й случай. Роман Н., 13 лет, поступил в клинику 15/X—26 г. с жалобой на то, что правая нога длиннее и толще левой; хромает.

Родители не могут с уверенностью сказать, была ли правая нога увеличена уже при рождении; случайно заметили увеличение, когда ребенку было 3 года. Рост 133 *см*. Вес и остальные размеры в пределах нормы. Бросается в глаза разница между правой и левой нижними конечностями.

Длина ног.	Правая.	Левая.
Вся нога	79,5 *см*	75,5 *см*
Бедро.	39,0 „	37,0 „
Голень	40,5 „	38,5 „
Ступня	22 „	20 „
Об'ем ног.	**Правая.**	**Левая.**
На средине бедра	42,5 *см*	38,5 *см*
„ „ голени	30,5 „	25,0 „
В под'еме ступни	24,5 „	22,0 „

В общем, увеличение всей ноги, включая и пальцы, довольно равномерное и пропорциональное.

Розовый оттенок кожи на правой ноге выражен заметнее, чем на левой; простым глазом видна богатая сеть кожных сосудов, в особенности на бедре и в области таза, а также разлитая не резко выраженная пигментация. При исследовании капилляроскопом равномерное расширение как артериальных, так и венозных капилляров; ток крови замедлен, кровоизлияний нет. Наощупь кожа правой ноги толще и теплее; при измерении кожным термометром температура на протяжении всей правой ноги на 2° выше, чем на левой. Белый дермофрагизм (при слабом давлении на кожу) на правой ноге резче, чем на левой. Все указанные особенности кожи не переходят на туловище и оканчиваются по горизонтальной линии на уровне крестцовой кости.

Подкожно-жирный слой утолщен равномерно на всей конечности; изолированных скоплений жира нет.

Мышцы правой конечности в состоянии гипертрофии; их сила значительно больше, чем на левой. Гистологическое исследование вырезанных кусочков кожи, подкожно-жирного слоя и мышц (биопсия) обнаружило простую гипертрофию всех элементов.

Кости правой ноги, доступные для прощупывания, напр., голень, заметно массивнее. На рентгене—равномерное утолщение всех костей правой ноги.

Из других аномалий следует отметить неравенство ушных раковин — правая на один сантиметр длиннее левой и анизокорию,—правый зрачок несколько шире левого.

Со стороны внутренних органов, интеллекта и нервной системы отклонений от нормы нет.

Со стороны вегетативной системы—резко выраженная реакция на адреналин. При впрыскивании пилокарпина потение на правой ноге значительно сильнее, чем на левой.

Больной ходит свободно, но заметно хромает. При стоянии — левосторонний сколиоз позвоночника.

Реакция Pirquet положительная. Реакция Wassermann'a отрицательная.

Данный случай представляет пример *пропорционального частичного гигантизма.* Родители — люди мало наблюдательные, и едва-ли можно придавать значение их показанию, что при рождении не было разницы в величине ног; по всей вероятности, и здесь мы имеем дело с врожденным заболеванием.

Обращают на себя внимание резко выраженные сосудистые изменения, повышение температуры и усиление потливости на правой ноге.

2-й случай. Мария Р., 8 лет (рис. 16 и 17), поступила в клинику 10/I — 25 г. Анамнез отсутствует; известно только, что увеличение правой половины тела наблюдается с рождения.

Бросается в глаза асимметрия двух половин тела, за исключением головы: правая рука, нога и правая половина туловища больше, чем левая. Но увеличение, в противоположность первому случаю, неравномерное: 4-й и 5-й пальцы на правой кисти длиннее, чем 3-й палец; кроме того, и на левой кисти отдельные пальцы, в особенности 3-й, увеличен по сравнению с нормой. Неравномерность и беспорядочность гипертрофии заметны и со стороны мягких тканей.



Рис. 63. Р—ва М. 8 лет. Частичный гигантизм.

Вес—22.500 *г*, рост—119,5; обе цифры близки к средним для девочки 8 лет. Близки к норме также окружности головы, груди и живота, причем правая и левая половины головы одинаковы, правая же половина груди и живота больше в своей окружности, чем левая, на 2—3 *см*.

На коже как правой, так и левой половины тела пятна, частью розового цвета, исчезающие от давления пальцем (телеангиэктазии), частью не исчезающие пигментные пятна. Кожная температура на обеих половинах одинакова. Подкожно-жирный слой развит очень неравномерно. На правой стороне в области груди и живота он резко гипертрофирован, выступает ввиде массивных отложений жира, на левой развит нормально. На правой руке и правой ноге подкожно-жирный слой, в общем, заметно гипертрофирован по сравнению с левыми конечностями: но в области нижней трети правого плеча и верхней трети правого предплечья, а также на правом бедре эта гипертрофия выступает особенно резко.

Мышцы лица нормальны с обеих сторон. Мышцы плечевого пояса (m.m. deltoideus, supra-и infraspinatus) атрофичны, справа больше, чем слева. M. biceps справа сильнее, чем слева, m.m. thenar и hypothenar справа гипертрофированы, слева атрофичны. M.m. glutaei с обеих сторон слегка атрофичны.

Интеллект на уровне возраста. Чувствительность болевая на правой половине тела повышена, тактильная и температурная одинаковы на обеих сторонах. Сухожильные рефлексы вызываются с задержкой одинаково на обеих сторонах. Атетозные движения в пальцах правой кисти и правой ступни. Нистагм горизонтального типа в обоих глазах. Правый зрачок шире левого. Дно глаза нормально. Вегетативная система — на пилокарпин и атропин сильная реакция, на адреналин— умеренная. Реакция Pirquet положительна. Реакция Wassermann'a—положительна (+++).

При рентгенологическом исследовании все кости правой кисти и правого лучезапястного сочленения, а также правая плечевая кость, лопатка и ключица имеют большие размеры и толще, чем левые. Все кости правой ноги несколько толще, чем кости левой, хотя эта разница выступает не так резко, как в верхней конечности.

Углеводный обмен — в пределах нормы; при нагрузке глюкозой (100,0) в моче сахара не оказалось; в крови натощак—0,134%, через полчаса после приема глюкозы—0,218%, через 2 часа—0,139%, через 4 часа—0,135%.

Данный случай—более сложный, чем предыдущий. Ввиду отсутствия асимметрии головы, нельзя говорить о половинном гигантизме,— и здесь дело идет о частичном гигантизме, притом о непропорциональной форме его. Наряду с гипертрофией мышц наблюдается и атрофия их, особенно резко выраженная в мышцах плечевого пояса. Все это дает основание отнести данный случай к дистрофической форме непропорционального частичного гигантизма.

Особенный интерес придают случаю изменения со стороны нервной системы — гиперэстезия, атетозные движения на правой стороне, нистагм, указывающие на существование патологического процесса в головном мозгу.

Этиология частичного гигантизма очень темна. По отношению к общему гигантизму и акромегалии считается общепризнанным, что они зависит от повышенной деятельности передней доли гипофиза. Что касается частичного гигантского роста, ввиду изолированного и асимметричного характера усиленного роста при нем, трудно вообще говорить о гормональном происхождении его. Какова бы ни была роль гормонов при данной аномалии, ближайшую причину все же следует искать в каких-то изменениях самого органа и его тканей, под влиянием которых и обнаруживается наклонность к усиленному росту.

Из предложенных теорий наибольшего внимания заслуживают: 1) механическая, 2) эмбриональная или конституциональная и 3) нервнотрофическая.

Механическая теория об'ясняет усиленное развитие органа ненормальным положением плода в матке, сдавлением той или другой его части листком амниона или пуповиной, с последующими застойными явлениями в органе. Защитники этой теории (*Fischer*) ссылаются на случай *Mirau*, который наблюдал у новорожденного чрезмерное развитие пальца, перетянутого пуповиной. Однако, в огромном большинстве случаев нет указаний на сдавление органа, и самая возможность гипертрофии костей под влиянием давления не может считаться доказанной (*Wieland*).

С точки зрения эмбриональной теории частичный гигантизм представляет своеобразный vitium primae formationis, какую-то неправильность в закладке организма, заключающуюся в наклонности той или другой части тела к усиленному росту (*Wieland*). *Bauer* также полагает, что расположение скелета к гигантскому росту существует ab ovo. Он ссылается на ряд случаев, в которых несомненную роль играет наследственность. *Allarias* наблюдал частичный гигантизм правой руки у ребенка, мать которого страдала акромегалией и явлениями недодостаточности щитовидной железы. В случае *Köhler*'а из двух сестер у одной наблюдался частичный гигантизм правой ступни, другая была карликом. Из русской литературы следует указать на наблюдение *Русяева*: у больного с врожденным увеличением правой ноги дядя и двоюродная сестра по матери также имели одностороннее увеличение ноги.

Но если и признать эмбриональную теорию наиболее вероятной, все же остается вопрос: на какой части организма ближайшим образом отразилась порочность эмбрионального развития — на самом увеличенном органе или на его нервной системе? *Wieland*, являясь сторонником эмбриональной теории, решительно отвергает нервнотрофическую. По его мнению, при частичном гигантизме до настоящего времени не найдено изменений ни в центральной, ни в периферической нервной системе; изменения же, описанные некоторыми авторами, например, *Hornstein*'ом в периферических нервах, он считает вторич-

ными. Однако, со взглядом *Wieland*'а согласиться нельзя. Эмбриональная и нервнотрофическая теории не исключают, а, наоборот, дополняют друг друга. Не подлежит сомнению, что рост как всего организма, так и отдельных его частей и тканей находится под регулирующим влиянием не только желез с внутренней секрецией, но и нервной системы. В литературе имеются наблюдения, которые указывают на важную роль нервной системы в происхождении частичного гигантизма. Выше было упомянуто о случаях *Piazza*'а, *Schultzer*'а и *Орлова*. Из новейшей литературы можно указать еще на случай *Lenstrup*'а: девочка двух лет, идиотка; судороги, видимо, церебрального происхождения; гипертрофия, сильно выраженная, касалась всей левой половины тела; на рентгене утолщение всех костей слева.

Оба наши случая дают достаточно данных в пользу нервнотрофической теории. В первом случае усиленный белый дермографизм и пигментация, гипергидроз и повышение температуры на гипертрофированной правой ноге указывают на какое-то поражение симпатических ганглиев в нижней части спинного мозга с правой стороны. Во втором случае наряду с пигментацией и гиперплазией сосудов по всему телу имеются симптомы, указывающие на изменения в головном мозгу—атетоз на гипертрофированных конечностях и нистагм. Атетоз ставят в связь с поражением полосатого тела (corpus striatum); по соседству же в области межуточного мозга лежат центры вегетативной системы (corpus subthalamicum, tuber cinereum и др.), которые одновременно могли быть затронуты у нашей больной тем же патологическим процессом.

Выше было указано, что при частичном гигантизме одновременно с гиперпластическими процессами нередко наблюдаются и регрессивные изменения как в пораженной конечности, так и в других частях тела. Очевидно, ткани с самого рождения оказываются малоценными, неустойчивыми и скоро изнашиваются. К этому следует добавить, что частичному гигантизму довольно часто сопутствуют всевозможные уродства: синдактилия, гипоспадия, незаращение Боталлова протока и овального отверстия, опухоли, распространенные пигментные пятна, волосатость и т. п. Правы поэтому *Bauer*, а также *Lemos*, когда говорят, что частичный гигантизм является показателем дегенеративной конституции.

Предсказание и лечение. Для жизни предсказание благоприятное. В большинстве случаев, ввиду незначительности клинических явлений, больные мало обращают внимания на имеющуюся аномалию развития. Но при сильном увеличении конечности функция ее нарушается в большей или меньшей степени. Затруднение при ходьбе вследствие механического препятствия — самая частая причина, из-за которой больные обращаются к врачу. Ввиду того, что этиологическим моментом частичного гигантизма считали чрезмерное питание больного органа, пытались тугим бинтованием и даже перевязкой артерии сократить приток питательных материалов, но благоприятного результата не получили. При прогрессирующей форме и чрезмерном увеличении органа приходилось прибегать к ампутации, которая иногда давала неожиданные результаты. *Fischer* в одном случае после ампутации пальца наблюдал быстрое распространение роста на всю руку. *Neurath* также наблюдал после ампутации распространение гипертрофии на соседние ткани. В случаях, подобных нашим, хорошую услугу оказывает ортопедическая обувь.

Болезнь Эддисона (Addison)[1]. Бронзовая болезнь.

Прив.-доц. *Р. М. Обакевич* (Москва).

Определение. Под бронзовой или Эддисоновой болезнью разумеют симптомокомплекс, характеризующийся клинически пигментацией кожи и слизистых, своеобразной мышечной и общей слабостью и утомляемостью, понижением артериального кровяного давления, болями в пояснице и животе и расстройствами желудочно-кишечного тракта.

В основе этого симптомокомплекса находится в огромном большинстве случаев (но невсегда) разрушение надпочечников различными патологическими процессами, чаще туберкулезом, и изменения брюшных узлов симпатической нервной системы.

Исторический обзор. В 1855 году один из сотрудников знаменитого *Брайта* (*Bright*) *Томас Эддисон* (*Thomas Addison*) в монографии „On the Constitutional and Local Effects of Disease of the suprarenal Capsules“ первый дал исчерпывающее описание клинического симптомокомплекса, названного потом его именем, и выделил его из группы тяжелых анемий. Во всех 11 случаях, послуживших материалом для этой работы, он нашел те или другие изменения в надпочечных железах: в двух случаях было двухстороннее туберкулезное поражение надпочечников, в одном случае надпочечники были превращены в „струмоподобную массу“, в одном случае найдена простая атрофия надпочечников, в трех случаях найдены метастатические раковые узлы. В одном случае найдены метастатические раковые узлы в обоих надпочечниках, в трех случаях—характер изменений определенно не установлен.

Вскоре затем *Гутчинсон* (*Hutschinson*) собрал 25 случаев „бронзовой кожи“, в которых были найдены различные поражения надпочечников. Французские авторы тоже опубликовали после этого ряд подобных же наблюдений, и *Труссо* (*Trousseau*), тщательно изучив эту „бронзовую болезнь“, подтвердил данные *Эддисона* и предложил назвать ее болезнью *Эддисона*.

---

[1] Симптомоконплекс *повышенной* деятельности надпочечников крайне недостаточно изучен, и мы воздерживаемся от описаний его. Обычно в основе повышенной деятельности надпочечников лежат аденоматозные разрастания коры его, или мозгового слоя, или надпочечника в целом. Поэтому делались попытки расчленить этот симптомокомплекс на 3 группы клинических картин: 1) обусловленную повышенной деятельностью только коркового слоя надпочечника, 2) обусловленную повышенной деятельностью только мозгового слоя надпочечника и 3) обусловленную повышенной деятельностью надпочечника в целом.

Симптомы повышенной деятельности коркового слоя надпочечника, сложившиеся в клиническую картину *гирсутизма, вирилизма* и пр., будут рассмотрены в статьях проф. *В. И. Молчанова* „Раннее половое созревание“, проф. *Е. М. Курдиновского* „Вирилизм“ (см. ниже).

Прим. ред.

После этого многие авторы в разных странах стали описывать подобные случаи, причем в большинстве из них имелось туберкулезное поражение надпочечников.

В России опубликовано около 50 случаев Эддисоновой болезни.

Возраст. Эддисонова болезнь, наблюдающаяся в общем довольно редко, встречается чаще всего у взрослых между 20 и 40 г., реже у детей; у стариков она бывает очень редко. Описаны единичные случаи у новорожденных.

Наследственность. Болезнь поражает чаще лиц слабых с детства, у которых в наследственности отмечается туберкулез. В отношении прямого наследования имеется только одно сообщение *Флемминга* и *Миллера* (*Flemming* и *Miller*), которые описали Эддисонову болезнь у матери и у ее 4-х детей. Впрочем здесь скорее можно говорить о семейном характере страдания, чем о наследственной передаче.

Пол. Мужчины заболевают гораздо чаще, чем женщины (2:1).

Симптоматология. Начало заболевания чаще всего точно определить не удается. Без предвестников, постепенно появляется ощущение быстрой утомляемости, все прогрессирующее и усиливающееся до состояния ничем необ'яснимой и непреоборимой общей слабости и даже полного физического бессилия.

Привычная, выполнявшаяся раньше неутомительная работа, при том же образе жизни вызывает у больного непонятную для него общую слабость и страшное утомление.

Еще до наступления сильных степеней слабости больной замечает, что с его общим состоянием творится что-то неладное, лицо его бледнеет, часто ухудшается аппетит, а иногда—пропадает совсем.

Наступает фаза ясно выраженной астении—наиболее раннего и постоянного симптома.

Мышечная астения проявляется в ощущении быстрой утомляемости и истощения, наступающих после всякого физического напряжения.

Нередко мышечная сила сохранена, но что характерно, мышцы утомляются чрезвычайно быстро и не могут выполнять мало-мальски продолжительной работы, давая таким образом минимум полезного эффекта. Для выявления в таких случаях мышечной астении и столь характерной мышечной утомляемости, предлагают больному производить последовательно несколько раз сжимания динамометра, причем последний будет с каждым разом и довольно быстро показывать все меньшие и меньшие цифры.

Больной вынужден бросить свои дела и лечь в постель. Астения может быть настолько резко выраженной, что больной с трудом поворачивается в постели, избегает есть и едва отвечает на вопросы, находясь в полном сознании. В большинстве случаев в начале и разгаре болезни психическая астения выражается интеллектуальной апатией. Лишь редко и только в последней терминальной стадии тяжелой формы могут быть тяжелые психические расстройства вроде бреда, депрессивного состояния, судорог и наконец комы. Эта физическая и психическая утомляемость, бессилие—астения и адинамия являются наиболее ранним, постоянным и важным симптомом Эддисоновой болезни.

Пигментация кожи—меланодермия является важнейшим симптомом, первым обращающим на себя внимание окружающих и характеризующим название болезни. Однако, в некоторых случаях пигментация может и отсутствовать. В большинстве случаев пигментация по-

является уже в периоде астении, лишь очень редко меланодермия является первым и ранним симптомом.

Меланодермия еле заметная в начальной стадии заболевания постепенно усиливается, кожа получает желтоватую грязно-серую, коричневую, бронзовую, дымчатую окраску или цвет сепии, напоминает цвет кожи мулата или даже негра. Потемнение кожи может быть общее или частичное; в обоих случаях пигментация особо выделяется на открытых частях тела, подвергающихся действию света—лоб, шея, тыльная поверхность кистей, межфаланговых суставов, складки на ладони; на местах, в которых и в норме наблюдается бо́льшее отложение пигмента: грудные соски, мошонка, половые органы, окружность пупка и заднего прохода, а также там, где кожа подвергается раздражению складками одежды, поясом, подвязками, бандажами, и наконец, на местах фурункулов, ожогов, мушки, горчичника.

Иногда на общем фоне потемневшей кожи наблюдаются точечные мелкие, величиной от булавочной головки до чечевицы, гораздо более темные пятнышки, излюбленным местом которых является лицо. *Эддисон* первый отметил и обратное явление—появление слабо пигментированных или совершенно лишенных даже нормального пигмента участков, матово-белого цвета, резко выделяющихся на фоне окружающей темной кожи (vitiligo, leucoderma). Кожа больных иногда менее тонкая, менее эластичная и лицо некоторых больных кажется как бы преждевременно постаревшим.

Пигментация кожи обычно тем сильнее, чем дольше она образовывалась. Начавшись на лице, меланодермия постепенно распространяется и на другие части тела.

Однако пигментация щадит ладони (за исключением складок на ладони), подошвы, веки, волосистую часть головы и ногтевые ложа; белизна ногтей часто резко контрастирует с окружающей темной кожей на пальцах.

Волосы нередко тоже делаются более темными.

Часто встречается *пигментация слизистых*, являющаяся важным *почти* патогномоничным для Эддисоновой болезни симптомом, хотя в редких случаях темные пятна на слизистых могут встречаться и без явлений Эддисоновой болезни.

На слизистой губ, десен и щек, на мягком и твердом небе появляются темно-серые, бурые, аспидные или черные пятна различной величины. Такие же пятна как во рту могут быть обнаружены на слизистой препуция, головке полового члена и малых губах. Такая пигментация слизистых имеет огромное диагностическое значение при определении Эддисоновой болезни у рас с темной кожей, напр. у жителей Средней Азии, негров, мулатов и т. п.

Расстройства желудочно-кишечного тракта очень часто, хотя и невсегда встречающиеся, способствуют прогрессирующему исхуданию. Помимо плохого аппетита, часто неприятного вкуса во рту, иногда слюнотечения, наблюдаются отрыжки, ощущения давления и тяжести в подложечной области. Нередким симптомом бывает *рвота* прозрачной, тягучей, бесцветной слизью, иногда с примесью желчи, появляющаяся без всяких предвестников и без видимых причин по утрам натощак, тотчас после вставания. Эта рвота по времени появления и характеру напоминает утреннюю рвоту у алкоголиков. По мере прогрессирования болезни, в тяжелых случаях рвота может появляться

чаще и не только натощак, но и после приемов пищи; рвота бывает подчас упорная, иногда неукротимая.

Что касается кислотности желудочного сока, то исследования его в различных стадиях болезни нередко не давали особых уклонений от нормы и потому нельзя представить определенного типа секреции, характерного для Эддисоновой болезни. Все же можно отметить, что в начальных стадиях чаще наблюдается нормальная кислотность или гиперхлоргидрия, тогда как в далеко зашедших случаях и ближе к концу часто встречается гипо- и анахлоргидрия.

Причинами гипо- и анахлоргидрии могут быть:

1) врожденное конституциональное состояние,

2) тяжелые основные заболевания, приведшие к Эддисоновой болезни—туберкулез, сифилис, злокачественные новообразования,

3) общее истощение и кахексия,

4) истощение секреторной деятельности вследствие понижения тонуса и истощения блуждающего нерва, может быть после предварительного повышения его тонуса.

Расстройства со стороны кишечника выражаются главным образом запорами, реже поносами, появляющимися после периодов запора. Иногда поносы носят профузный характер, кал водянистый, точно при холере. Поносы, а также диэтетические ограничения усиливают имеющуюся и без того значительную общую слабость.

Поносы могут быть гастрогенного характера при наличии гипо- или анахлоргидрии; но нередко, ни исследование желудочного сока, ни исследование кала не позволяют найти причину поносов и приходится их относить за счет повышений возбудимости блуждающего нерва или понижения тонуса симпатического нерва и выпадения влияния надпочечников на симпатический нерв.

Часто одновременно с желудочно-кишечными расстройствами, а иногда и раньше, независимо от них, появляются *боли в пояснице*, в подложечной области, в подреберьях, боках, груди или конечностях. Эти боли, то постоянные ноющие, тупые, то острые, временами появляющиеся; они не усиливаются от давления, никуда не иррадиируют, движения их усиливают.

Иногда боли под ложечкой, появляясь ввиде приступов, сопровождаются тошнотой и рвотой и напоминают гастрические кризы табетиков, а при распространении их на весь живот могут дать повод к смешению с острым перитонитом (ложно-перитонитическая форма болезни Эддисона, описанная *Неттером* и *Натан-Ларрье* (*Netter et Nattan-Larrier*).

Как приступы болей, так и периоды поносов об'ясняют явлениями острой недостаточности надпочечников и изменениями функции вегетативной нервной системы, вызванными утомлением или обострением основного процесса.

Но встречаются случаи, где в течение долгого времени могут не быть ни желудочно-кишечные расстройства, ни описанные боли, или же те и другие наблюдаются лишь в очень слабой степени.

Понижение артериального кровяного давления — артериальная гипотензия, один из существенных и очень частых симптомов. Максимальное кровяное давление падает до 100—90 даже 60 *мм* Hg, соответственно понижается и минимальное давление, хотя и в меньшей степени. Лишь в редких случаях понижения кровяного давления не находят, или оно лишь слегка понижено.

Понижением кровяного давления можно об'яснить головокружения и даже обмороки, на которые жалуются нередко больные. В период увлечения адреналином, который считался главным продуктом секреции надпочечников, эту гипотензию хотели об'яснить гипоадреналинэмией. В настоящее время ряд фактов не позволяет считать единственной причиной гипотензии недостаточность секреции адреналина. Некоторые, отрицая какое-бы то ни было участие понижения секреции адреналина в происхождении гипотензии, об'ясняют последнюю даже состоянием просто кахексии. Повидимому центр тяжести в об'яснении этого симптома лежит в изменении тонуса вегетативной нервной системы—ее симпатической части, от чего бы оно ни зависело.

Интересно отметить наблюдающееся иногда в некоторых случаях кажущееся несоответствие между видимой энергичной пульсацией брюшной аорты и низким кровяным давлением [*Нейссер* (*Neusser*)].

Со стороны *органов дыхания* нередко наблюдается туберкулез легких в различных стадиях и разных степеней компенсации.

Со стороны *сердечно-сосудистой системы* помимо указанной артериальной гипотензии наблюдается частый, малый, слабого наполнения и напряжения пульс, обычно ритмичный; сердце чаще бывает малое, гипопластическое, также как и аорта. Нередки неорганические систолические шумы в зависимости от малокровия и изменения питания сердечной мышцы с целым рядом суб'ективных ненормальных ощущений ввиде сердцебиения и одышки при движении и малейших физических напряжениях.

Кровь в огромном большинстве случаев дает ряд уклонений от нормы. Чаще всего наблюдается умеренная анэмия гипохромного типа, реже не бывает уклонений со стороны гемоглобина и эритроцитов. Описаны единичные случаи даже гиперглобулии.

Количество лейкоцитов обычно нормально; в лейкоцитарной формуле отмечаются чаще всего нейтропения и лимфоцитоз, реже эозинофилия и моноцитоз. Наличие лимфоцитоза представляет интерес, так как нередко при Эддисоновой болезни наблюдается так называемый status thymico-lymphaticus. Хотя при улучшении состояния улучшается обычно и состав крови, однако, в общем нет параллелизма между степенью тяжести заболевания и морфологической картиной крови. Количество кровяных пластинок не изменено.

В огромном большинстве случаев имеется *пониженное содержание сахара в крови* натощак или находящееся на нижних границах нормы. Соответственно часто наблюдающейся гипогликемии, кривая сахара после нагрузки 100,0 глюкозы или после внутримышечного впрыскивания даже 2 *мг* адреналина[1], хотя и дает под'ем по времени сходный с таковым у здоровых, однако, не столь большой. При этом не наблюдается последующей гипогликемии и не происходит такого быстрого падения кривой через 2 часа, как у здоровых.

В некоторых случаях в крови можно обнаружить так называемую *надпочечниковую липазу*, устойчивую к хинину и чувствительную к атоксилу и хлорал-гидрату.

Резервная щелочность крови тоже в большинстве исследованных случаев понижена или равна низшим цифрам нормы. Степень ацидоза как будто соответствует тяжести случая, хотя исследований в этом отношении сделано еще мало.

[1] Ввиду наличия правда редких случаев Эддисоновой болезни, чувствительных к адреналину, лучше испытать сначала обычные меньшие дозы адреналина. *Р. О.*

Общий *обмен веществ* в большинстве случаев понижен, но может быть нормальным. Азотистое равновесие сохраняется при достаточном введении белков даже и при поносах.

По отношению к углеводам всеми отмечается повышенная выносливость и непоявление сахара в моче как после нагрузки углеводами, так и после внутримышечного впрыскивания даже 2 *мг* адреналина, причем даже эта большая доза легко переносится больными, без обычных побочных неприятных явлений.

Со стороны *мочи* обычно не отмечают каких-либо патологических изменений, за исключением преходящего появления иногда индикана или уробилина. Но при исследовании функций почек нередко наблюдается уменьшение концентрационной способности и понижение выделения воды при водной пробе *Фольгарда* (*Volhard*). В некоторых случаях отмечается пониженное выделение мочой NaCl и N и повышенное содержание мочевины в крови.

Функция *половых желез* всегда бывает понижена. У мужчин, как обычное явление наблюдается понижение libido и падение potentiae coeundi, что несомненно стоит в связи с общим упадком сил, с адинамией. У женщин часто наблюдается аменоррея. Зачатие наступает редко и беременность в таком случае преждевременно прерывается.

Помимо указанных уже в качестве важнейших симптомов—астении и адинамии со стороны *нервно-психической сферы* отмечается ряд явлений: в начальных стадиях может наблюдаться повышенная возбудимость, раздражительность, изменчивость настроения; в дальнейшем наступает повышенная утомляемость, общий упадок сил, отсутствие энергии, нерешительность, апатия, безразличие и депрессивное настроение до полного ступора. Лишь в редких случаях в конечной стадии наблюдается бред, фобии, наконец, судороги и коматозное состояние. Головокружения вплоть до обмороков—нередкие явления. Температура тела обычно нормальна или даже понижена. Больные жалуются на зябкость. Наблюдающееся иногда повышение температуры зависит или от туберкулезного процесса в легких или надпочечниках, или от присоединяющихся инфекций.

Признаков органических поражений центральной или периферической нервной системы обычно не бывает. Общее исхудание и истощение, наступающие уже с самого начала болезни, быстро прогрессируют и в далеко зашедших стадиях достигают крайней степени.

Нередко наблюдается так называемая „белая линия“ *Сержана* (*Sergent*), которая в настоящее время не может считаться патогномоничной для болезни Эддисона и потому не имеет для диагноза значения.

Этиология. Туберкулез является наиболее частой причиной. Затем следуют: врожденное отсутствие или гипоплазия надпочечников, сифилис и другие инфекции (дифтерия, сыпной тиф, инфлуэнца и т. п.), различные новообразования и разрушительные процессы ввиде кровоизлияний, склероза или перерождения надпочечников. Наконец, травмы, ранения в области поясницы, воздушные контузии на войне, отравления удушливыми газами и даже психические потрясения могут вызывать как ясные формы Эддисоновой болезни, так и различные неполные формы и явления эддисонизма или так называемые симптомы доброкачественной функциональной недостаточности надпочечников.

Течение. Эддисонов симптомокомплекс, начинаясь незаметно, исподволь, обычно развивается медленно и с прогрессивно нарастаю-

щими явлениями приводит в течение 2—4 лет к состоянию крайней слабости, истощения, кахексии, заканчивающейся смертью.

Течение, конечно, зависит от этиологических моментов, от рода, вида, степени и силы патологических процессов, лежащих в основе заболевания, от их наклонности к прогрессированию, затиханию, обострению, выздоровлению и от сопутствующих и присоединяющихся заболеваний. В зависимости от этого наблюдается или неуклонно прогрессирующее течение, или сопровождающееся более или менее продолжительными остановками и улучшениями. Наблюдаются остро протекающие, заканчивающиеся смертью в течение нескольких дней, формы, главным образом, при внезапных острых разрушениях надпочечников кровоизлияниями в них при геморрагических диатезах (гемофилии, тромбопении), при тромбозах и эмболиях надпочечных вен, при острых нагноениях в надпочечниках, причем в таких случаях пигментация кожи и слизистых, конечно, отсутствует. В подострых случаях смерть наступает через 3—6—12 месяцев. Наконец, встречаются редкие случаи очень благоприятного доброкачественного течения заболевания, продолжающегося 15—20 и больше лет.

Описанные редкие случаи выздоровления, вполне возможного при сифилитической этиологии, после контузий, отравления газами, иногда вызывают сомнение в правильности поставленного диагноза, так как в подавляющем большинстве случаев болезнь приводит к смерти или медленно, через стадии кахексии и комы с упадком сердечной деятельности, или быстро, при резких явлениях так называемой „острой недостаточности надпочечников“ или, вернее, острых симптомов „симпатико-надпочечниковой недостаточности“—очень сильных болей в животе, неукротимых поносов, проливных потов, судорог, олигурии, коллапса. Непосредственной причиной наступления этой острой недостаточности обычно являются острые заболевания (пневмония, ангина, грипп и т. п.), тяжелые травмы, физические переутомления, наркоз, ухудшение хронических заболеваний и т. п.

Формы заболевания. 1. Ясно выраженная типичная форма с характерными главными симптомами: астенией, адинамией, меланодермией, расстройствами желудочно-кишечного тракта, болями и артериальной гипотензией.

2. Ясные формы, но без одного какого-либо симптома. Может отсутствовать гипотензия или желудочно-кишечные расстройства, или боли, но налицо обязательно имеются меланодермия, астения, адинамия.

3. Неполные, стертые (formes frustes), односимптомные формы, когда имеется один или два главных симптома. Эти формы большею частью наблюдаются в известной, и, до некоторой степени, ранней стадии, представляют, конечно, затруднения для диагностики и получают подтверждение в дальнейшем, когда присоединяются друг за другом другие основные симптомы. Сюда можно отнести по французским авторам: а) меланодермическую форму, б) астеническую, в) желудочно-кишечную, г) болевую форму. К последним двум можно отнести описанную *Неттером* и *Наттан-Ларрье* ложно-перитонитическую форму. Говоря о желудочно-кишечной форме, надо отметить особо остро протекающий вид ее, когда в периоде выздоровления от какой-либо инфекционной болезни, при быстро нарастающей адинамии и астении, или среди полного здоровья внезапно появляются боли в животе, неукротимая рвота, понос водянистыми массами (холеро-

подобный), судороги в конечностях, боли во всем теле, холодный пот, цианоз, частый и малый пульс, анурия, гипотермия. При явлениях быстро нарастающей сердечной слабости смерть наступает в коме через несколько часов или дней.

К болевой форме следует отнести острую ложно перитонитическую, когда на первый план выступают внезапно появившиеся очень сильные боли в животе, упорный запор, рвота, втянутый или чрезмерно вздутый, очень чувствительный при ощупывании живот, иногда с гиперальгезическими зонами. Сильная депрессия и нарастающая сердечная слабость быстро приводят к смерти, причем правильный диагноз ставится большей частью только на вскрытии. К этим же неясным стертым формам, или к так называемому эддисонизму надо отнести и тот симптомокомплекс ввиде астении, адинамии и гипотензии, но без меланодермии, который может протекать ввиде хронического, подострого или острого процесса и многими рассматривается как хроническая, подострая или острая, доброкачественно или злокачественно протекающая недостаточность надпочечников, которая, повидимому, может быть функционального характера [1].

Эддисонов симптомокомплекс *у детей* отличается сильной пигментацией, частыми поносами, более резко выраженными общими нервно-психическими явлениями вплоть до судорог и быстрым течением, заканчивающимся смертью.

У стариков, наоборот, пигментация слабо выражена, выступает на первый план астения, адинамия, апатия, сонливость; течение медленное, заканчивающееся смертью от кахексии.

Диагноз и диагностические ошибки. Определение болезни в ранних ее стадиях при появлении астении, адинамии и даже желудочно-кишечных симптомов и болей, но без пигментации представляет почти непреодолимые трудности, так как адинамия и астения встречаются нередко при целом ряде состояний, не имеющих ничего общего с Эддисоновой болезнью: при некоторых формах латентного туберкулеза, при сахарном и несахарном диабете, упадке питания с переутомлением, в начальных алейкемических стадиях лейкемии, у так называемых психастеников и нейрастеников. Диагноз получает свое подтверждение, если после тщательного всестороннего исследования по исключении указанных возможностей процесс прогрессирует, присоединяются другие характерные симптомы и, наконец, появляется пигментация кожи и слизистых.

В тех случаях, где при наличии лишь слабо выраженной астении и адинамии имеется уже и в более ранних стадиях пигментация кожи, или последняя является единственным симптомом, следует иметь ввиду, что появление подобного пигмента в коже может встречаться при очень многих нижеуказанных физиологических и патологических состояниях:

1. *Chloasma uterinum et gravidarum*: желтовато-бурые, коричневые пятна располагаются, главным образом, на лбу, веках, на лице; при беременности может наблюдаться более сильная пигментация сосков, белой линии живота, наружных половых органов.

---

[1] При неясно выраженных формах эддисоновой болезни я много лет уже обращаю внимание на пигментацию тыльных поверхностей средних фаланговых сочленений пальцев рук, что до некоторой степени помогает диагнозу.

Ред. *В. Д. Шервинский.*

Наличие беременности или хронических страданий матки и придатков облегчает распознавание.

2. *Загар* от действия солнечного света или других источников света (ультрафиолетовые лучи) имеет сплошное распространение на все места, подвергавшиеся действию света.

3. *У бродяг*, у бедных людей, редко моющихся, не меняющих белья и страдающих платяными вшами, может появиться пигментация phtiriasis (melanodermia phtiriasica, morbus vagabundorum). Однако, в отличие от Эддисоновой болезни, эта более сильная темно-бурая окраска кожи не рассеяна повсюду, встречается не на открытых частях тела, но, наоборот, на покрытых одеждой (плечах, спине, на поясе, туловище, животе, нижних конечностях), где вследствие раздражения насекомыми и грязью появляются расчесы, различные высыпания, покраснение, сухость и утолщение кожи, наслоение эпидермиса, содержащего грязь, дающего иногда повод к смешению с Эддисоновой болезнью, особенно у лиц голодавших, истощенных, ослабленных и пожилых. Наличие в таких случаях зуда помогает диагнозу. Эта меланодермия бродяг в значительной мере поддается устранению основательным мытьем. При микроскопическом исследовании такой кожи не находят увеличения пигмента в Мальпигиевом слое и в соединительнотканном слое кожи. Большое распознавательное значение приписывали отсутствию пигментации слизистых при меланодермии бродяг. Однако, описан ряд случаев, где встречались пигментированные пятна на слизистой рта и при отсутствии Эддисонового симптомокомплекса.

4. У некоторых *кахектичных хронических маляриков* может наблюдаться потемнение кожи. Оно, как правило, распространено равномерно на *все тело*; цвет не бронзовый, но скорее пепельный, грязноземлистый, желтовато серый, позже желто-бурый; не встречается отдельных пятен и точек более сильно пигментированных. На слизистых пигментации обычно не бывает. Почти всегда налицо увеличение селезенки и печени, малярийный анамнез и т. п.

5. При *бронзовом циррозе* с сахарным диабетом или без него (гемохроматоз) диффузная окраска кожи почти ничем не отличается от окраски при Эддисоновой болезни. Для отличия служит увеличение печени и селезенки и нередко глюкозурия. Пигментация слизистых встречается гораздо реже, чем при Эддисоной болезни и бывает диффузного характера.

6. Так называемая *билиарная меланодермия* представляет грязносерый, землистый цвет кожи у некоторых печеночных больных. Легко также отличить своеобразную темную окраску кожи при хронической обструкционной желтухе (melasicterus) вследствие рака papillae Vateri или головки поджелудочной железы.

7. Не следует забывать о пигментации, наблюдающейся при спленомегалии типа *Гоше* (Gaucher).

8. При *пеллагре* может наблюдаться тоже пигментация кожи. Однако, характерная эритема, появляющаяся весной, в теплое время года особенно на местах, подверженных действию солнечных лучей, шелушение, парестезии, психическая депрессия и желудочно-кишечные расстройства, а также одностороннее питание исключительно кукурузой и маисом, позволяют легко отличить такого рода пигментацию.

9. Ненормальная пигментация кожи иногда наблюдается при Базедовой болезни.

10. При кахексиях различного происхождения (при туберкулезе разных органов, раке, особенно меланотическом, злокачественном малокровии и т. п. может наблюдаться усиление пигментации кожи, но обычно без пигментации слизистых.

11. *Мышьяковая меланодермия* распространяется на все тело, за исключением лица, и легко отличима на основании анамнеза.

12. *Аргироз кожи* легко отличается от бронзовой окраски эддисоников, аспидно-серым дымчатым цветом кожи, главным образом, на открытых частях тела, на лице. Раньше аргироз был нередким явлением при длительном лечении ляписом заболеваний нервной системы.

13. Наконец, описан „псевдо-эддисоновый синдром": у тяжелых туберкулезных больных с хроническим алкоголизмом, с изменениями в печени, расстройством желудочно-кишечного тракта, наблюдаются астения, адинамия, гипотензия и меланодермия, довольно быстро приводящие к смерти. На вскрытии не было найдено изменений ни в надпочечниках, ни в брюшных сплетениях.

С другой стороны „псевдо-эддисоновый синдром" встречался у детей во время тяжелых гастро-энтеритов и исчезал после излечения основного заболевания [*Нобэкур* и *Ривэ* (*Nobécourt* et *Rivet*)]. *Нейссер* (*Neusser*) наблюдал псевдо-эддисоновый симптомокомплекс у женщины с двусторонним кистозным перерождением яичников. Все явления исчезли после оперативного удаления кист.

Итак, даже при наличии пигментации кожи и слизистых надо помнить о всех указанных выше заболеваниях, чтобы не поставить ошибочного диагноза Эддисонового заболевания, тем более, что даже пигментация на слизистых теперь уже не может считаться абсолютно *патогномоническим* симптомом. Как показали наблюдения, она может встречаться, хотя и очень редко, у бродяг, при бронзовом диабете, у некоторых пожилых людей, страдающих желудочными заболеваниями [при сужении привратника *Гернандо* (*Hernando*)], и, наконец, и в норме у некоторых рас—у румын и цыган [*Рамон* (*Ramon*)]. Пигментация слизистых может иметь решающее патогномоническое значение при определении болезни *Эддисона* у негров и мулатов и рас с темной кожей в Азии.

При распознавании односимптомных или неполных форм Эддисоновой болезни при отсутствии меланодермии или слабом ее развитии можно использовать: 1) пробу на провокационную меланодермию, 2) динамометрические и эргографические исследования, 3) определение динамики сахарной кривой в крови до и после внутримышечного впрыскивания 1—2 *мг* адреналина, 4) пробу на повышенную выносливость к углеводам, 5) повышенную устойчивость эддисоников к экстрактам щитовидной железы и задней доли гипофиза, 6) лимфоцитоз, моноцитоз и часто гиперэозинофилию в крови и, наконец, 7) признаки status thymico-lymphatici: thymus persistens, гиперплазия фолликулов глоточного кольца, миндалин, основания языка, гипоплазия половых органов, сердца.

Провоцируют меланодермию, ставя на кожу мушку или горчичник. Через несколько дней на местах раздражения развивается более или менее сильная пигментация.

При исследовании динамометром или эргографом обнаруживается столь характерная и патогномоническая для болезни *Эддисона* мышечная быстрая утомляемость, все нарастающая при каждом измерении, следующем непосредственно друг за другом.

Определение в крови „надпочечниковой липазы", чувствительной к хлорал-гидрату, по *Чебоксарову* и *Малкину* может быть полезным для суждения о функции надпочечников.

Патологическая анатомия. Кожа и пигментированные слизистые на трупе сохраняют свою темную или бронзовую окраску.

При микроскопическом исследовании находят, что клетки Мальпигиевого слоя содержат в значительно большем против нормы количестве буроватый или черноватый пигмент ввиде большей или меньшей величины зерен. Кроме клеток Мальпигиева слоя и в соединительнотканной части кожи встречается увеличенное количество содержащих пигмент клеток. Этот пигмент не содержит железа и представляет собою меланин.

Наиболее часто, именно в 88% случаев [*Левин* (*Lewin*)], патологические изменения обнаруживаются в надпочечниках. В большинстве из них (около 70%) находят разной степени туберкулезные поражения обоих надпочечников. В стадии творожистого перерождения, надпочечники представляются резко увеличенными (вес их может достигать до 200,0—300,0 вместо 5,0—8,0), массивными, бугристыми, плотной и твердой консистенции, серо- или бело-желтого цвета. На разрезе видно, что вся ткань железы разрушена и замещена туберкулезной гранулемой, находящейся в различных стадиях развития и перерождения, от фиброзного или творожистого сухого состояния, до нагноения и отложения известковых солей. Среди такой перерожденной гранулемы иногда удается обнаружить большие или меньшие остатки надпочечниковой ткани. Иногда вместо надпочечников обнаруживаются фиброзные комки, в которых можно обнаружить как остатки бугорков, так и туберкулезные палочки. Это—туберкулезная гранулема в стадии фиброзного перерождения, в стадии исхода в выздоровление от туберкулеза, приведшие к полному разрушению надпочечников, их атрофии.

Туберкулезная гранулема, если она развивается вначале в мозговом слое, переходит затем на корковый и целиком разрушает оба надпочечника, дает много сращений с окружающими органами, захватывая в большинстве случаев и прилежащие участки симпатической нервной системы, будь то нервные веточки, соединяющие надпочечники с plexus solaris, или даже самые полулунные узлы. Таким образом, процесс, разрушивший надпочечники очень часто производит изменения и в существенных важных участках брюшной части симпатического нерва. Лишь редко поражается одна надпочечная железа, чаще поражены обе. Туберкулез надпочечников может быть ввиде единственного активного туберкулезного процесса в организме. Чаще мы имеем туберкулезное поражение и многих других органов, особенно легких.

Следующей по частоте патолого-анатомической находкой могут быть: врожденное отсутствие, аплазия или гипоплазия надпочечников; гипоплазия и атрофия мозгового вещества надпочечных желез и всей хромаффинной ткани с недостаточной окрашиваемостью ее хромом, или так называемая простая атрофия (этиология не выясняется на вскрытии) надпочечников; также гипоплазия или цирротическая атрофия надпочечников вследствие сифилитических диффузных воспалений или гумм; воспалительных склеротических процессов после различных острых инфекций, амилоидоза, поражения злокачественными новообразованиями коркового вещества или обеих частей надпочечников; наконец, находили кистозное перерождение надпочечников, кавернозную ангиому. В остро развивавшихся случаях иногда обнаруживаются, осо

бенно у детей, и при геморрагическом диатезе, кровоизлияния, гематомы разрушавшие надпочечники; тромбоз вен надпочечников, эмболии сосудов надпочечников, некрозы и нагноения, наконец эхинококк (3 случая).

Часто (около 78% исследованных в этом отношении случаев) вместе с теми или другими поражениями надпочечников, наблюдаются изменения со стороны симпатических брюшных узлов и нервов. Однако описаны случаи, где было изолированное поражение полулунных ганглиев, без какого бы то ни было поражения надпочечников.

Из изменений, находимых в симпатической нервной системе, следует отметить перерождение и пигментацию нервных клеток полулунных узлов, склероз нервной ткани и перерождение нервов, а также гипоплазию, разрушение и исчезновение хромаффинной ткани, разбросанной по тракту симпатического нерва, его узлов и брюшных сплетений. В ряде случаев [около 22% исследованных в этом отношении случаев *Томпсон* (*Thompson*)] не было найдено никаких изменений в брюшной симпатической нервной системе.

Описаны также, правда редкие случаи, где при несомненном Эддисоновом симптомокомплексе не было найдено изменений ни в надпочечниках, ни в симпатических узлах брюшных сплетений. К сожалению, невсегда имеются указания на состояние в таких случаях добавочной хромаффинной ткани.

Иногда обнаруживается thymus persistens, а также гиперплазия лимфатических желез, миндалин и лимфатической ткани у корня языка.

В других тканях и органах не находят ничего особенно характерного.

Прогноз. Предсказание всегда неблагоприятное в острых, подострых и в большинстве даже сравнительно медленно протекающих вполне развитых типичных форм Эддисоновой болезни—большинство заканчиваются смертью. Но помимо этого эддисоники являются мало устойчивыми по отношению ко многим вредным факторам, как-то физическое утомление, психические потрясения, травмы и различные инфекции—всё это может ухудшить течение заболевания и ускорить раковой конец. Однако, у некоторых эддисоников наблюдаются длительные периоды,—ремиссии, остановки процесса, обратное развитие его с уменьшением или исчезновением пигментации и даже как-будто выздоровление. Это относится особенно к случаям Эддисоновой болезни и эддисонизму развившимся после контузий на войне, психических потрясений, отравлений газами (*Ющенко*, *Российский*) и при сифилитической этиологии после специфического лечения [*Ошанин*, *Шаффнер* и *Хоуард* (*Schaffner*, *Howard*)] и к случаям так называемой доброкачественной функциональной недостаточности надпочечников.

Патогенез. Обнаружение в громадном большинстве случаев поражения надпочечников, а также опыты *Броун-Секара* и его последователей полного удаления надпочечников, после чего животные умирали, привели к возникновению *надпочечниковой теории* для об'яснения патогенеза бронзовой болезни. По этой теории надпочечники, являющиеся необходимыми для жизни органами, имеют своей задачей разрушать ядовитые вещества, образующиеся в мышцах и при обмене веществ, и выделять в кровь секрет необходимый для нормальной жизни организма. При их разрушении патологическими процессами наступает заболевание Эддисоновым симптомокомплексом, приводящее к смерти. Обнаружение в мозговом веществе адреналина, присущее

последнему свойство повышать кровяное давление и сахар в крови, пониженные у эддисоников, как будто являлось серьезной поддержкой для сторонников надпочечниковой теории, при чем одни считали в основе заболевания выпадение функции мозгового вещества, другие выпадение функции коркового вещества надпочечников. Однако, ряд клинических наблюдений показывает, что около 12% случаев Эддисоновой болезни не сопровождаются анатомическими изменениями надпочечников. Наблюдается отсутствие Эддисонова симптомокомплекса во многих случаях поражения обоих надпочечников злокачественными новообразованиями, а также при поражении туберкулезом одного только надпочечника. В очень редких случаях врожденное отсутствие надпочечников не давало симптомокомплекса *Эддисона* (последнее наблюдение старое и не может считаться абсолютно достоверным). Наконец, невозможность об'яснить весь симптомокомплекс на основании очень противоречивых результатов чрезвычайно многочисленных и разнообразных экспериментов с удалением надпочечников целиком или различных частей их и, наконец, очень частое нахождение поражения брюшного отдела симпатической нервной системы, обнаруженное еще *Эддисоном,* выдвинуло для об'яснения патогенеза *нервную теорию* (*Жакку*, *Лансеро*, *Богомолец*).

По *нервной теории* Эддисонов симптомокомплекс развивается вследствие поражения солнечного сплетения, полулунных узлов его составляющих или ветвей брюшной симпатической нервной системы. Анатомические изменения различной этиологии, развивающиеся в надпочечниках или в прилегающих к брюшным узлам органах и тканях, захватывают и симпатическую нервную систему и в зависимости от распространенности и степени поражения дают ту или другую форму Эддисонова симптомокомплекса.

Так как ни надпочечниковая, ни одна нервная теория не могут мало-мальски удовлетворительно об'яснить патогенез, с одной стороны, а с другой прочно установлена очень тесная связь симпатической нервной системы с надпочечниками, именно с мозговым слоем в генетическом, анатомическом и функциональном отношении, то *Шоффар*, *Нейссер* и многие другие прибегают для об'яснения патогенеза к смешанной *надпочечнико-нервной теории.*

По этой теории надпочечники играют обезвреживающую роль и поддерживают нормальный тонус и питание симпатической нервной системы; мозговой слой тесно связан с симпатической нервной системой и составляет вместе с полулунными узлами, чревными нервами и веточками их соединяющими, как бы одну цепь в функциональном отношении. Перерыв какого-либо звена этой цепи, благодаря анатомическим процессам, или изменение функций надпочечника, или участков симпатической нервной системы благодаря, например, токсическим влияниям при разного рода заболеваниях, могут вызвать по этой теории Эддисонов симптомокомплекс.

Шоффар полагает, что астения, расстройства желудочно-кишечного канала и понижение кровяного давления зависят от нарушения функции надпочечников, тогда как нервные явления, боли и пигментацию он относит за счет поражения симпатической нервной системы. Надпочечнико-нервная теория является „удобной“ для попыток об'яснить неполные или односимптомные формы заболевания.

Однако, в ряде случаев не находили изменений ни в надпочечниках, ни в симпатической нервной системе. Для об'яснения их *Визель*

(*Wiesel*) предложил теорию поражения или *недостаточности хромаффинной* системы. Эддисонов симптомокомплекс по его теории развивается тогда, когда имеется гипоплазия или разрушение и гипофункция хромаффинной ткани, заложенной не только в мозговом слое надпочечников, но и разбросанной по тракту симпатического нерва. Он наблюдал случай, где при полном разрушении надпочечников туберкулезом не было Эддисонова симптомокомплекса. Отсутствие его он об'ясняет компенсаторной гиперплазией хромаффинной ткани, заложенной вне надпочечников. С другой стороны и при неизмененных макроскопически надпочечниках возможно возникновение Эддисоновой болезни, если хромаффинная ткань, заложенная в мозговом веществе его и по тракту симпатического нерва, окажется гипопластичной или в состоянии аплазии.

Эддисонову болезнь принято описывать в отделе отведенном заболеваниям надпочечников. Надо все же сознаться, что несмотря на большое число работ, посвященных выяснению функции надпочечников в целом или отдельных составных частей его, мы до сих пор еще не имеем вполне исчерпывающего и удовлетворяющего об'яснения возникновения и происхождения главных основных симптомов этого заболевания.

Так в отношении *пигментации кожи* известно, что пигмент этот— меланин, не содержит железа и не является продуктом кровяного пигмента. Он образуется на месте в эпителии как и в норме, но при Эддисоновой болезни в гораздо большем количестве. Это происходит по *Блоху* (*Bloch*) вследствие увеличения в эпителии специальной оксидазы, которая из бесцветных предварительных продуктов образует меланин.

Эти предварительные вещества: оксифенилэтиламин, диоксифенилаланин, диоксифенилцистеин и другие. Происходит ли при бронзовой болезни увеличенное образование этих предварительных веществ, или повышенная задержка их в организме, а также--зависит ли это от нарушения функции надпочечников (*Бауэр*, *Блох*, *Битторф*), или симпатической нервной системы—вопрос остается до сих пор нерешенным.

Что касается пониженного кровяного давления, гипогликемии, повышенной выносливости к углеводам, отсутствия адреналиновой глюкозурии и адинамии, то есть основания предполагать, что в основе этих симптомов находится понижение тонуса симпатической нервной системы, находящейся под трофическим и тонизирующим влиянием мозгового вещества надпочечников и добавочной хромаффинной системы. Поэтому анатомические изменения или нарушения функций медуллярного вещества, добавочной хромаффинной ткани или брюшной части симпатической нервной системы могут дать вышеуказанные симптомы.

Что касается желудочно-кишечных симптомов, психических изменений, судорог, бреда и комы, то предполагают, что в основе лежит выпадение функций коры надпочечников. Новейшие опыты ряда авторов [*Борнштейн*, *Гольм*, *Гремельс*, *Кюль* (*Bornstein*, *Holm*, *Gremels*, *Kühl*)] и некоторые патолого-анатомические данные говорят в пользу того, что нормальное вещество коры остающееся даже в небольшом количестве способно надолго сохранять жизнь как экспериментальным животным, так и больным людям, тогда как полное его удаление или разрушение патологическими процессами приводит обязательно к смерти.

Лечение. Прежде всего устанавливают режим и делают гигиено-диэтетические назначения. В легких хронических случаях ограничивают физические и умственные напряжения, а в более тяжелых—назначают полный покой и постельное содержание, так как резкие напряжения могут повлечь за собой смерть. Ввиду малой устойчивости эддисоников по отношению к инфекциям и интоксикациям не следует забывать о соответствующих профилактических мероприятиях и с особенным вниманием относиться к малейшим интеркуррентным заболеваниям. Избегать оперативных вмешательств, так как эддисоники особенно чувствительны и могут погибнуть от шока, вследствие операции и наркоза.

При нормально функционирующих органах пищеварения дают общую питательную диэту, избегая слишком грубой пищи, могущей вызвать расстройство желудка и кишечника. Надо особенно рекомендовать введение обильной углеводистой, сахаристой пищи ввиде сладких компотов, мармеладов, желе, бисквитов, кремов, каш, пуддингов и т. п. Богатая углеводами пища, а в тяжелых случаях при отсутствии аппетита и расстройствах пищеварительных органов, введение растворов глюкозы (капельные клизмы (5%), подкожные (5%) или внутривенные (30%) вливания) дают иногда значительные улучшения в смысле уменьшения адинамии и астении и прибавки в весе. Так называемое обще-укрепляющее лечение ввиде физического и нравственного покоя, чистого воздуха, пребывания в деревне или в санатории, усиленного питания и применения некоторых фармацевтических средств, которые принято называть roborantia, как рыбий жир, железо, фитин, лецитин, глицерофосфаты и т. п., во многих случаях дают улучшение самочувствия, прибавку веса и даже подчас уменьшение пигментации. Что касается мышьяка и стрихнина, то лучше этих ядов не применять, так как эддисоники очень чувствительны к ядам и вред от них может быть больше, чем польза.

При упорной рвоте иногда помогают промывания желудка и клизмы с адреналином (20—30 капель раствора адреналина (1:1000) в 150 *см*³ воды 32° R на клизму). При гиперхлоргидрии показаны щелочи. При желудочных расстройствах с гипо- и анахлоргидрией применяют acidum muriaticum dilutum и лимонный сок.

При запорах дают овощные пюре, зелень, фрукты, лактозу, oleum paraffini purissimum; избегать сильных слабительных. При поносах—calcium carbonicum, bismutum subnitricum, клизмы с адреналином.

Этиологическое лечение возможно и необходимо провести там, где в основе можно предполагать сифилис. Противосифилитическое лечение ртутью, иодом, очень осторожное лечение неосальварсаном (эддисоники могут быть особенно чувствительными к неосальварсану, иметь наготове адреналин) могут дать выздоровление. В случаях не остро протекающего изолированного туберкулеза надпочечников или в сочетании с благоприятной формой туберкулеза легких, вполне допустимо и показано испробовать осторожное лечение подкожными впрыскиваниями туберкулина *Дени* или старого *Коховского* туберкулина, начиная, конечно, с очень малых доз, избегая мало-мальски резких реакций. *Н. А. Кашерининова*, *В. Ф. Поляков* и другие описали довольно убедительные, успешные случаи такого лечения.

Описаны редкие случаи применения рентгеновских лучей на область поясницы, после чего наступало улучшение состояния и как бы задержка болезненного процесса. Известны очень редкие случаи излечения после оперативного удаления пораженного туберкулезом надпочеч-

ника или экстирпации гипернефромы, сопровождавшейся эддисоновыми симптомами [*Эстеррейх, Биттторф* (*Oesterreich, Bittorf*)].

Применение адреналина per os совершенно недействительно. Введение его per rectum или под кожу имеет лишь симптоматическое значение и не оказывает никакого благоприятного влияния на основной процесс, не вызывая ни остановки процесса, ни уменьшения пигментации.

Большую надежду возлагали на опотерапию. С этой целью применяются свежие сырые надпочечники свиньи, теленка, барана или других животных, которые даются в рубленом виде per se или с различными приправами. Можно пользоваться также сушеными надпочечниками в видепорошков или лепешек по 0,1 — 0,3 $\times$ 3,4 раза в день. Применение лепешек из высушенных надпочечников фирмы *Мерка* (*Merck*) давало хороший результат особенно при явлениях так называемой „доброкачественной недостаточности надпочечников“ — при эддисонизме, но и в некоторых несомненных случаях развитой типичной бронзовой болезни. [*Бенгейм, Ганзен, П. Л. Микусон* и др. (*Boenheim, Hansen*), применяя опотерапию настойчиво в течение продолжительного времени (несколько месяцев), получали не только остановку процесса, но восстановление работоспособности и даже уменьшение и почти исчезновение пигментации.

В некоторых случаях наблюдался хороший эффект от применения надпочечниковой жидкости, приготовленной по способу *Н. П. Кравкова*(Эпинефрокрин Инст. Экспериментальной Эндокринологии в Москве).

Впрыскивание такой надпочечниковой жидкости под кожу по 1,0—2,0 *см*³ ежедневно, или по 5 *см*³ через каждые 3—4 дня давало улучшение общего состояния, уменьшение астении и адинамии, прибавку в весе, постепенное повышение кровяного давления почти до нормы, а иногда и уменьшение пигментации (*М. Н. Берляндт, Н. И. Любимов*, наше наблюдение).

Наконец пересадка надпочечников от нежизнеспособного плода (*В. А. Перимов*) или от козы (*С. С. Гальперн* и *В. С. Аркушенко*) и других животных (например, от обезьян) дают иногда очень хороший результат (правда, чаще временный) при уменьшении пигментации, прибавке в весе, уменьшении адинамии и даже восстановлении работоспособности.

Однако, оценивать результаты применения различных лечебных методов при Эддисоновой болезни надо всегда с большой осторожностью, так как не следует забывать, что некоторые формы ее могут давать и самопроизвольные ремиссии, улучшения и остановки процесса.

Шишковидная железа и ее заболевания.

Проф. *Б. Н. Могильницкий* и д-р *В. Н. Карташева* (Москва).

Патологическая анатомия эпифиза.

Расстройства кровообращения. В эпифизе отмечаются расстройства кровообращения в форме гиперемии, кровоизлияния и тромбоза сосудов.

Агенезия эпифиза. Müller описал случай агенезии шишковидной железы.

Возрастные инволюционные процессы эпифиза. Как уже было сказано в гистологической части, инволюционные процессы начинаются в этой железе очень рано.

У маленьких детей соединительная ткань последней исключительно нежна и богата сосудами. С возрастом она разрастается и грубеет.

В возрасте 2—3-х лет глия эпифиза начинает разрастаться, главным образом в центре органа: образуются глиозные пластинки, от которых волокна глии разрастаются лучами во все стороны.

У взрослых в ткани эпифиза встречаются почти постоянно кисты. Обычно они начинают образовываться уже в возрасте 7 лет, и даже ранее, чаще всего в глиозных размягчающихся бляшках. Условия, вызывающие разрастание глии, могут способствовать и образованию кист.

В эпифизе человека об'известление наступает в высшей степени часто, особенно под влиянием различных вредных воздействий, и к старости. Во многих случаях оно начинается уже с семилетнего возраста. Обычно об'известление резче всего бывает выражено в центре железы, в том месте, где находятся глиозные пласты, и в верхней стенке recessus pinealis, там, где начинаются habenulae. Иногда различные дегенерирующие ткани образуют ядро, которое инкрустируется солями углекислой и фосфорнокислой извести и магнезии.

Необходимо отметить две особенности гистологического строения эпифиза, развивающиеся в полной мере лишь в зрелом возрасте и рассматриваемые одними, как инволюционные явления, другими, как специфические гистологические элементы шишковидной железы.

1) В более светлых ядрах пинеальных клеток, а также эпендимальных, выстилающих recessus pinealis, имеются стойкие в химическом отношении базофильные включения различной, часто шарообразной формы, окрашивающиеся метилгрюнпиронином в ярко-красный цвет, иногда сообщающиеся с плазмой, в которую они как бы опорожняют свое зернистое содержимое (рис. 64). В раннем детстве ядра пинеальных клеток описываемых включений обычно не содержат. Одни авторы рассматривают их, как плазму, инвагинированную в ядро, и образование их считают явлением регрессивным, другие—как ядерную экскрецию в плазму.

2) У сосудов и перегородок эпифиза обнаруживаются так называемые „краевые" сплетения волокон (рис. 65), приблизительно равных толщине осевого цилиндра, оканчивающихся колбовидными овальными или колоколообразными вздутиями и хорошо импрегнирующихся серебром (рис. 66). Колбовидные окончания лежат в Virchow-Robin'овских периваскулярных пространствах, или тесно к ним прилегают. Краевые сплетения развиваются уже после рождения и лучше всего бывают выражены в зрелом возрасте. В старости они не разрастаются, а скорее дегенерируют. По мнению некоторых, краевые сплетения образованы элементами протоплазматической глии другие производят их от отростков клеток, лежащих в паренхиме долек (специфических, близко-стоящих к нервным (рис. 67), или настоящих ганглиозных нервных); третьи, наконец, считают их окончаниями нервных стволов, входящих в железу извне.

Старческие изменения. Несмотря на инволюционные процессы, начинающиеся в эпифизе еще с детства, его специфическая паренхима, способная, повидимому, к функции, сохраняется в норме



Рис. 64. Пинеальная клетка, ядро которой содержит два ядерных шара; один из них опорожняет свое зернистое содержимое в плазму (метилгрюнпиронин) (по *Volkmann*'у)

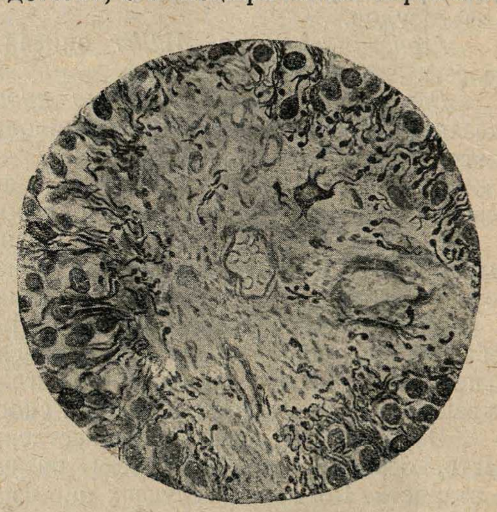


Рис. 65. Краевые сплетения (Собств. препарат. По *Ramon Cajal*).

в большей или меньшей степени до конца жизни. В старости атрофические процессы в эпифизе выражаются очень ярко: разрастается соединительная, часто гиалинизирующаяся, ткань и волокнистая глия; образуются глиозные бляшки, кисты и известковые сростки. Часто появляется значительное количество тучных клеток, расположенных кучками или в одиночку, главным образом вблизи сосудов.

Верхушка железы иногда крепко срастается с tela chorioidea. Кисты особенно часто образуются у основания пластинки, образующей нижнюю стенку recessus pinealis. Степень инволюционных процессов очень различна в разных случаях. Различные вредно действующие факторы могут вызвать старческие изменения эпифиза и в молодом возрасте.

Атрофия. Инволюцию эпифиза могут вызвать различные вредные воздействия, как, например, сотрясение мозга, но известны случаи и врожденной его атрофии. По *Laignel-Lavastine*, состоянию гипоэпифи-

зии соответствует следующая морфологическая картина: уменьшение количества пинеальных клеток, обеднение их протоплазмой, вакуолизация и плохая закрашиваемость последней, уменьшение количества ядерных включений.

Гипертрофия. Причиной увеличения об'ема эпифиза могут быть или 1) такие патологические процессы, как скопление известковых654 сростков, образование крупных кист, нафаршировка его ткани кровью при кровоизлиянии, или 2) гиперплазия паренхимы. Морфологическим признаком повышения деятельности эпифиза является, по *Berblinger*'у, *Volkmann*'у и др., увеличение количества ядерных включений, по *Walter*'у, разрастание краевых сплетений, а по *Laignel-Lavastine*, уве-

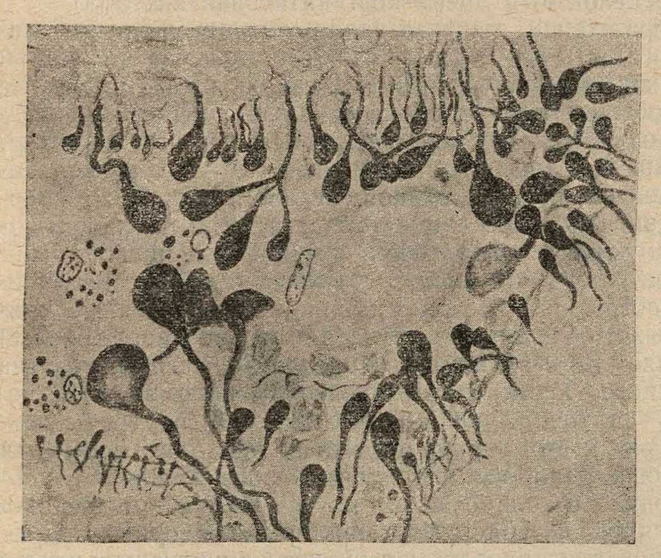


Рис. 66. Гипертрофия концевых колб краевых сплетений эпифиза (По *José M. Sacristán*).

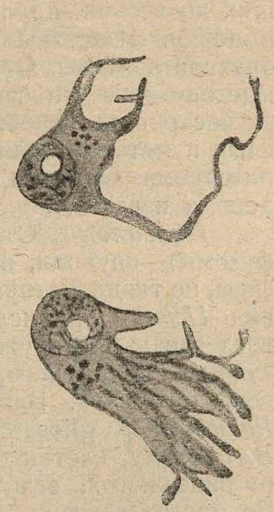


Рис. 67. Клетки краевых сплетений. (По *F. K. Walter*'у).

личение количества пинеальных клеток, богатых хроматофильной зернистой протоплазмой, без вакуолей, с большим количеством ядерных шаров.

Регенерация. Возможно, что в течение жизни происходит регенерация пинеальных клеток. Быть может, это и есть причина сохранения значительного количества пинеальной паренхимы, несмотря на различные инволюционные процессы. Во всяком случае, этот вопрос окончательно еще не разрешен.

Воспаление. В случае острого воспаления эпифиза наблюдаются обычные для этого процесса явления: гиперемия и инфильтрация тканей полинуклеарами, с возможностью в дальнейшем образования абсцесса. Железа может быть вовлечена в процесс вторично при различных заболеваниях мозга и его оболочек. В затяжных случаях находят обычную картину хронического воспаления, с конечным образованием плотной соединительной ткани. Часто капсула железы срастается с tela chorioidea.

Склероз. Несравненно чаще интерстициального воспаления наблюдается склероз эпифиза, обычно смешанный, глиозно-соединитель-

нотканный, в некоторых случаях главным образом глиозный, но не чисто соединительнотканный. У основания нижней пластинки чаще происходит дезинтеграция глии и образование кист.

Инфекционные гранулемы. Josephy и *Berblinger* наблюдали у детей, погибших от туберкулезного менингита, милиарный туберкулез эпифиза. Ксантокромия эпифиза описана *Pendé*, сифилис его *Lord*'ом (гумма эпифиза в случае множественной гуммы мозга).

Опухоли эпифиза. Новообразования эпифиза встречаются не часто. У мужчин бывают несравненно чаще, чем у женщин, и наблюдаются главным образом в первые три десятилетия жизни (по *Sézary*). Описаны случаи новообразований эпифиза в глубокой старости (старик 79-лет) и у грудных детей (ребенок 6-ти дней—конгенитальная кистома).

Размеры новообразований эпифиза вариируют от очень небольших до весьма крупных. *Turner* описал саркому эпифиза величиной в почку. Известны как доброкачественные, так и злокачественные опухоли эпифиза. Особенно часто встречаются тератомы и тератоидные опухоли. Описаны также фибромы, липомы, глиомы, саркомы, ангиосаркомы, глиосаркомы, меланомы, первичная меланосаркомы эпифиза и метастаз в эпифиз злокачественной меланомы кожи, хорионэпителиома. Опухоли эпифиза часто бывают кистозными, не редко содержат известь, почему многие авторы причисляют их к псамоммам.

Пинеаломы. Отдельного описания требуют т. н. пинеаломы (эпифизомы)—опухоли, построенные по типу нормальной паренхимы эпифиза, но ткань которых в большинстве случаев имеет не вполне зрелый вид. *Uemura* причисляет их к аденомам. Пинеаломы часто состоят из трех слоев: 1) наружного, клетки которого весьма напоминают пинеальные; 2) среднего, из эпендимальных клеток, и 3) внутреннего—глиозного слоя. Близко к этому роду опухолей подходит описанная *Rorschach*'ом gliosarcoma gangliocellulare у мужчины 27-ми лет. По *Berblinger*'у, клетки опухоли только в том случае можно производить от пинеальных, если ядра их содержат характерные ядерные шары. Во многих случаях пинеаломы прорастают окружающие ткани и имеют свойства злокачественности.

Опухоли менее зрелые, с деструктивным ростом, имеют характер карцином. По *Кучеренко*, метастазы первичных опухолей эпифиза редко наблюдаются. Обычно констатируется местная диссеминация, как у глиом.

Иногда метастазируют в эпифиз опухоли из других частей организма.

Pappenheimer и *Кучеренко* нашли в ткани описанных ими опухолей значительное количество гликогена.

Изменения эпифиза при некоторых заболеваниях.

Хронические инфекции. Laignel-Lavastine в эпифизах детей, погибших от инфекций, нашел увеличение количества ядерных шаров.

Острые инфекции. Хронические заболевания, особенно связанные с расстройством кровообращения, вызывают в нем разрастание соединительной ткани.

Очаговые поражения мозга. Очаговые поражения мозга вызывают, по *Laignel-Lavastine* простую атрофию (напр. у сифилитички) или его интерлобулярный гипертрофический склероз (случай артериосклеротической афазии).

Опухоли мозга. По *Walter*'у, нарушение циркуляции мозга и другие патологические процессы, связанные с повышением мозгового давления (опухоли мозга), вызывают гипертрофию пинеальной паренхимы и, главным образом, краевых сплетений. В некоторых случаях мозговых опухолей обнаружены (*Laignel-Lavastine*) аннулярный склероз и большое количество известковых конкрементов; многие пинеальные клетки имели два ядра.

Прогрессивный паралич. При прогрессивном параличе в эпифизе были найдены следующие изменения: 1) кровоизлияния в его ткань, 2) глиозно-соединительнотканный склероз и 3) скопления большого количества известковых конкрементов.

Tabes dorsalis. Laignel-Lavastine исследовал эпифизы двух табетичек и обнаружил заметный склероз, с преобладанием соединительной ткани.

Уремия. В случаях уремии *Laignel-Lavastine* наблюдал в эпифизе образование крупных и многочисленных ядерных включений, а также инфильтрацию его ткани лейкоцитами и тучными клетками, с мобилизацией оседлых клеток периваскулярных пространств.

Хронический алкоголизм. Хронический алкоголизм вызывает склероз, с преобладанием разрастания глии, особенно ввиде центральных глиозных пластов. Состояние пинеальных клеток в данном случае характерно для гиперэпифизии. Отмечается изобилие крупных ядерных включений.

Dementia praecox. При dementia praecox и маниакально депрессивном психозе описаны фиброзные изменения.

Изменения эпифиза при голодании. По исследованиям *Штефко*, голодание вызывает резко выраженные атрофические изменения как половых желез, так и эпифиза у мальчиков в 12—13 лет, а также у мужчин в возрасте полового созревания. У лиц мужского пола моложе этого возраста, когда половой аппарат еще бездействует, или у лиц зрелых, когда он уже достиг известной стойкости, голодание не оказывает заметного воздействия ни на шишковидную, ни на половые железы. У голодавших женщин наиболее резкие атрофические изменения эпифиза наблюдались в возрасте половой зрелости; в яичниках голодание вызывало прекращение образования желтых тел.

Анализ клинических симптомов при заболеваниях эпифиза.

Изучение клинических симптомов заболеваний эпифиза весьма затрудняется отсутствием определенных данных об его физиологии и гистологии, а также его малыми размерами и местонахождением в глубине мозга, вблизи важных нервных центров. Редко встречаются изолированные поражения этой железы без изменения соседних с ней частей мозга; симптомы заболевания последних обычно сильно затемняют картину болезни.

Клинические симптомы опухолей эпифиза. Наиболее разработана симптоматология опухолей эпифиза. Клинические симптомы опухолей шишковидной железы можно разделить на три категории:

1) общие симптомы повышения мозгового давления, появляющиеся в зависимости от возникновения водянки мозга и отчасти от отека мозговой ткани, вследствие сдавления vena magna Galeni и Сильвиева водопровода;

2) симптомы давления на близлежащие области головного мозга;

3) специфические симптомы для нарушения нормальной функции эпифиза [1].

Каждый симптом всех трех категорий может быть выражен в различной степени или отсутствовать совсем.

В детском возрасте, когда кости черепа еще податливы, симптомы повышения внутричерепного давления проявляются не скоро [2].

Течение болезни очень разнообразно по своей продолжительности, от 1—2 недель до многих лет.

I. *Симптомы общие.—Головная боль* (особенно часто встречающийся симптом), главным образом в затылке, который чувствителен к надавливанию.

В детском возрасте, когда череп податлив, головная боль появляется позже, чем у взрослых.

Иррадиация болей в лоб, глаза и зубы.

Усиление болей при наклонении головы (*Gauderer*, *Schulz*).

Opistotonus.

Головокружение, как общий симптом встречается довольно редко, но наблюдается неуверенность в движениях при атаксии, или параличе глазных мышц.

Рвота, обычно начинается некоторое время спустя после появления головной боли, иногда лишь за несколько дней до смерти.

Расстройство зрения. Застойные соски с правой стороны обычно появляются раньше, чем с левой; изменения дна глаза и последовательное простое ослабление зрения, или концентрическое сужение поля зрения. Симптомокомплекс напоминает иногда картину множественного склероза, причем бледнеют темпоральные половины сосков. Иногда можно констатировать атрофию зрительного нерва. *Замедление пульса*: (50—60 ударов).

Повышение кровяного давления.

Сонливость. Некоторые авторы относят этот симптом за счет последствий сдавления гипофиза.

Stupor. В конце болезни, delirium.

Понижение памяти, умственных и психических способностей, что быть может связано с поражением corpus callosum.

Судороги лица и конечностей, чаще двухсторонние, локализированные и тонические; иногда могут к ним присоединиться и клонические, имеющие характер эпилептиформного припадка. Однако, настоящая Jackson'овская эпилепсия никогда не наблюдалась. Продолжительность приступа 1—30 минут, иногда с потерей сознания.

Симптом этот может появиться как в начале, так и в конце болезни. В некоторых случаях, во время эпилептиформного припадка наступала смерть. Причиной судорог следует считать водянку мозга, а также иногда повреждение мозговых оболочек (кровоизлияние, хроническое воспаление).

В конце болезни иногда наступает *кома* с недержанием мочи и кала и с значительным повышением t°. Недержание невсегда сопровождается потерей сознания, а иногда является даже начальным

---

[1] Если считать вместе со многими авторами, что эпифизу свойственны эндокринные функции.

[2] В случае *Schmidt*'а (21 год; tbc—опухоль эпифиза, построенная из желатинозной ткани) и в случае *Patti* (эпифизома) клинически не было никаких признаков опухоли мозга.

симптомом. В этом случае их следует отнести к симптомам поражения thalamus. Их появление указывает на двухстороннее поражение базальных ганглиев, так как нарушение функции пирамидных путей сопровождается задержкой мочеиспускания и дефекации.

При исследовании мозговой жидкости обнаружен небольшой лейкоцитоз.

II. *Симптомы давления на окружающие эпифиз области мозга.* Симптомы поражения четверохолмия.

Паралич глазных мышц, поражение зрачковых мышц с преимущественным мидриазом правого зрачка. Реакция последнего на свет часто и на аккомодацию становится вялой и к концу болезни может совершенно исчезнуть. Изменение состояния зрачка и его реакции не стоит в связи с понижением visus и поражением зрительного нерва, что хорошо иллюстрируется случаем *Nothuagel*'я: в начале болезни наблюдалась вялая реакция зрачка, затем наступил амауроз, зрачковая реакция временно исчезла совсем; позднее, появившись вновь, осталась вялой.

Невозможность движения глаз вверх и вниз. Симптом этот появляется в некоторых случаях довольно рано, иногда после изолированных парезов и бывает в одном или в обоих направлениях. Сопряженные отклонения глаз вверх. Симптом паралича взора в сторону, не представляющий во всяком случае самостоятельно ничего характерного, в связи с другими признаками, может также указывать на присутствие опухоли шишковидной железы.

Редкая диплопия указывает на центральное поражение. Нередко можно констатировать паралич отдельных ветвей oculomotorius и Strabismus divergens (паралич rectus internus). В отдельных случаях наблюдается ptosis. В случаях *Bailey-Jeliffe*, *v. Frankle-Hochwart*'a и др. был паралич trochlearis. Очень часто поражается abducens (вместе с поражением oculomotoris или изолированно).

Поражение вегетативных глазных центров среднего мозга—protrusio bulbi. *Reinhold*, указывая на то, что у страдающих опухолями эпифиза могут быть „глаза базедовиков", об'ясняет этот симптом судорожным сужением levator'а, тогда как причины классического exophthalmus является поражением мускула Landström'a.

Расстройство слуха, в форме простого понижения остроты слуха, и длительного и скоро проходящего звона в ушах. Эти явления выражены обычно не резко и, за исключением случая *Gauderer*, обычно бывают двухсторонними.

Расстройства чувствительности наблюдаются очень редко. Не часто бывают и гиперкинезы в форме tremor'a. Симптом этот об'ясняют участием n. ruber. Быть может сюда можно отнести и атетоз, описанный в случае *Lawrence*; впрочем вместе с поражением эпифиза здесь был обнаружен и туберкулезный менингит.

О степени довольно редкого участия ножек мозга можно судить по роду параличей. В изолированном виде, напр., в форме паралича конечности, последний может свидетельствовать о давлении опухоли эпифиза на оральные части ножек. Гемиплегия, если только она не развилась из моноплегии, не является специфическим симптомом. Чаще бывает обычный гемипарез, с повышением сухожильных рефлексов и понижением кожных на животе. Патологические рефлексы—иногда единственное проявление поражения пирамид. Контрактуры бывают редко и только в конце болезни.

Атрофии мышц в парализованных областях имели место только в случае *Raymond* и *Claude*.

Паралич facialis наблюдается в форме изолированного явления, или вместе с параличом конечностей (на той же стороне, либо на противоположной).

Понтобульбарные симптомы констатируются ввиде: одно—или двустороннего вертикального и горизонтального нистагма, легкого расстройства членораздельной речи (*Hempel*), замедления ее (*Nieden*), затруднения глотания. (Последние два симптома можно рассматривать двояко: как псейдобульбарные, так и как бульбарные).

Из мозжечковых симптомов можно отметить атаксию, рано появляющуюся и в дальнейшем часто сочетающуюся с небольшими спастическими явлениями, мало изменяющими ее характер. Довольно характерна наклонность к опрокидыванию при стоянии назад. Реже бывает атаксия верхних конечностей.

Иногда можно думать об участии вегетативных ядер в regio hypothalamica, причем следует принять во внимание возможность сдавления гипофиза [1].

К симптомам поражения вегетативных ядер regio hypothalamica повидимому, можно присоединить также и описанное *P. Schmidt*'ом прекращение менструаций и симптомокомплекс diabetes insipidus.

В некоторых случаях поражается и n. olfactorius.

Meyer и *Nothnagel* наблюдали вытекание мозговой жидкости через нос, причем первый отмечает улучшение состояния б. и уменьшение интенсивности симптомов водянки мозга.

В случае *Alajouanine*, *Lagrange* и *Barak* были обнаружены расстройства функции тройничного нерва.

III. *Так называемые специфические эпифизарные симптомы.*

А) Преждевременное развитие.

а) Преждевременное половое развитие, симптомокомплекс macrogenitosomia praecox, составляющиеся из следующих, встречающихся вместе или отдельных симптомов: преждевременное появление у детей первичных и вторичных половых признаков; у мальчиков рост волос на верхней губе, подбородке, подмышечных ямках и на промежности, изменение голоса, рост penis, который может достигать размеров, свойственных взрослому юноше, увеличение в размере семенных пузырьков и простаты, причем последняя имеет строение, свойственное взрослому человеку; эрекции, мастурбация, увеличение и раннее созревание семенных желез, появление в них зрелых сперматозоидов, раннее появление полового влечения, эякуляции. Генеративная часть половых органов часто отстает в росте и созревании по сравнению с проявлением вторичных половых признаков. Семенные канальцы могут быть плохо развиты и не иметь сперматозоидов, но интерстициальные клетки *Leydig*'а часто бывают хорошо выражены. Иногда некоторые вторичные половые признаки могут быть свойственны другому полу, напр., феминальная граница волос в промежности или увеличение грудных желез и выделение из них молозива у мальчиков.

в) Преждевременное соматическое развитие: усиленный рост всего тела и всех его органов. Однако, при длительном течении болезни,

---

[1] Вегетативные симптомы наблюдались ввиде вазомоторных, наступающих приступами, расстройств: ощущение жара, побледнения кожи; сюда же вероятно относится резко выраженная терминальная гипертермия. (В случае Reinhold более часа после смерти t° держалась на высоте 38,1°).

больные опухолью эпифиза не становятся великанами, и даже их рост ниже нормы, так как имеется тенденция к раннему, хотя и нормальному, окостенению суставных хрящей и к закрытию эпифизарных швов. За исключением преждевременности, в остальном рост протекает совершенно нормально, в отличие от гигантизма [1]. Усиленный рост в длину может наступить очень рано, тогда как преждевременное половое созревание развивается большей частью относительно поздно. Мускулатура в первое время болезни, до начала развития симптомов давления на окружающие части мозга, может быть неизменена, иногда даже весьма хорошо развита. Позднее обыкновенно наблюдается слабость и парезы отдельных мышц.

c) В некоторых случаях обнаруживается преждевременное интеллектуальное развитие. У детей изредка появляется зрелость суждений взрослого. Иногда они обнаруживают лишь исключительное любопытство к половым вопросам. Но нередки и обратные явления—отсталость в развитии и даже идиотизм (вследствие водянки мозга).

Симптомокомплекс преждевременного полового, соматического и духовного развития носит название pubertas praecox.

Последнее наблюдается до 13 лет, по *Marburg*'у, в своей вполне выраженной форме лишь до 7, в неполной (главным образом, вторичные половые признаки)—до 16 лет. Некоторые авторы об'ясняют появление pubertas praecox до 7 лет тем обстоятельством, что только до этого возраста gl. pinealis функционирует вполне.

По *Berblinger*'у, опухоли эпифиза в период половой зрелости могут из всего синдрома вызвать лишь генитальную гипертрофию или сопровождаться чрезмерным развитием полового влечения.

B) Тучность. Многие носители опухолей эпифиза отличаются тучностью. Иногда жир откладывается в области груди, живота, плеч; в других случаях ожирение бывает общим. Тучность может сопровождаться симптомом преждевременного созревания, или встречается без него. Иногда тучность—симптом ранний. В других случаях она развивается позднее первых общих симптомов опухоли мозга.

C) Кахексия. Незадолго до смерти ожирение может сменяться тяжелой кахексией.

До настоящего времени неизвестны случаи опухолей эпифиза у девочек, которые сопровождались бы симптомами macrogenitosomia praecox; некоторые из этих больных отличались лишь тучностью.

Случай *Askanazy* и *Brack* до известной степени указывает на возможность наступления у девочек преждевременного полового созревания эпифизарного происхождения.

Единичные же описанные случаи следует считать недоказательными, так как ни в одном из них не было произведено патолого-анатомического исследования.

Патогенез так называемых специфических симптомов расстройства функции эпифиза. Значительное количество клинических и патолого-анатомических наблюдений свидетельствует в пользу принадлежности эпифиза к числу желез внутренней секреции. Установлено, например, соответствие веса гипофиза и эпифиза в различном возрасте до 30 лет [2]. В случаях акромегалии наряду с изменением гипофиза было констатировано также и увеличение размеров эпифиза (*Henrot*

[1] При гигантизме рост различных сегментов тела обычно неравномерен.
[2] Позднее на вес эпифиза в значительной мере влияет об'известление.

Leotta). При сахарном диабете (2 случая) имелась атрофия поджелудочной железы и изменения других желез внутренней секреции (в том числе и эпифиза). *Uemura* описал в случае цирроза печени атрофию эпифиза и многих других желез внутренней секрецин.

Симптомы, рассматриваемые нами выше под рубрикой 3), по мнению многих авторов, являются следствием расстройства внутренней секреции эпифиза. Различные теории по этому вопросу можно разбить на 2 категории:

1. По одному воззрению, эти симптомы являются прямым следствием нарушения корреляции различных желез внутренней секреции при мозговой водянке, вследствие первичного сдавления и повреждения гипофиза и эпифиза. Обнаруженные при опухолях эпифиза патологические изменения в гипофизе, коре надпочечника, щитовидной железе и thymus до некоторой степени могут импонировать этой точке зрения.

Однако, весь так называемый „специфический“ симптомокомплекс не подходит к картине поражения различных эндокринных желез, помимо эпифиза. Случай полного разрушения гипофиза, при отсутствии macrogenitosomia praecox и ожирения, не допускает возможности отнести за счет расстройства функций гипофиза эти важнейшие его признаки. Далее, против участия коры надпочечника можно высказать следующие соображения: a) macrogenitosomia надпочечникового происхождения встречается чаще у девочек, b) сопровождается симптомами гирсутизма и c) выражается у девочек главным образом в преждевременном созревании наружных половых органов и появлении вторичных половых признаков; преждевременное же развитие половых желез не наступает (скорее отмечается обратное—симптомы атрофии или неправильного развития).

Нельзя об'яснить всех рассматриваемых симптомов участием в болезненном процессе щитовидной железы; последнюю некоторые считают антагонистом эпифиза.

2. По другому воззрению, расстройства питания, описанные в III-ей категории симптомов, являются прямым следствием нарушения функции эпифиза.

Не зная ничего вполне достоверного о физиологии эпифиза, нам остается, основываясь на сравнительно немногочисленных клинических и патолого-анатомических наблюдениях, лишь предполагать, какое именно отклонение функции шишковидной железы от нормы могло вызвать тот или иной симптом.

А. Патогенез симптома преждевременного развития. Для выяснения патогенеза, так называемых специфических симптомов заболевания эпифиза, различными авторами приводятся данные клинических и патолого-анатомических исследований.

Исследования *Штефко*, описанные в патолого-анатомической части, до некоторой степени, как бы подтверждают гипотезу о существовании связи между шишковидной и половыми железами.

Так как большинство опухолей эпифиза, сопровождавшихся macrogenitosomia praecox, построены из ткани, чуждой пинеальной паренхиме, причем часть этой железы, или вся она обычно разрушается опухолью, то возникли предположения о понижении или полном выпадении ее функциональной способности в таких случаях. Соображение это повело к созданию гипотезы о тормозящем влиянии эпифиза на половое созревание. Следствием гипо-, а может быть и „апинеализма“,

является „macrogenitosomia praecox". Усиленный рост об'ясняется (см. физиологическую часть) раздражением функции эпифиза в начальной стадии развития опухоли, что хорошо согласуется с появлением этого симптома в начале болезни. Преждевременное половое созревание—симптом более поздний. В пользу этой теории говорят сопровождавшиеся явлениями гипо- или дисгенитализма случаи злокачественных пинеалом эпифиза, воздействие которых на организм могло быть характерным для гиперфункции эпифиза.

По *Marburg*'у, путем изменения полового и общего соматического развития организма эпифиз может оказывать вторичное воздействие на интеллект. Таким образом, некоторые душевные болезни, может быть, находятся в связи с нарушением нормальной функции эпифиза. Возможна причинная связь dementia praecox с изменениями половых органов (*Marburg*). *Pilez* с пользою употреблял эпигландоль в одном случае dementia praecox, где сексуальная область играла большую роль. В других случаях, наоборот, эпигландоль никакого эффекта не вызывал. *Morgani* описал случай гипертрофии эпифиза у мальчика 13 лет, исключительно развитого в интеллектуальном отношении. *Corneill*, *Goddard* и *Del-Priore* полагают, что препараты эпифиза, содействуя интеллектуальному развитию, как бы задерживают физическое.

Признавая существование физиологического воздействия эпифиза на созревание половых органов, некоторые считают причиной преждевременного созревания при опухолях эпифиза не гипофункцию, а, наоборот, его гиперфункцию. Гипофункция шишковидной железы имеет следствием, якобы, недоразвитие половых органов и общий инфантилизм.

По *Dana* и *Berkley*, у детей под действием экстракта и субстанции эпифиза наблюдается якобы увеличение веса и роста и более быстрое психическое развитие. Существует известный предел возможности воздействия препаратами эпифиза, после которого дальнейшее их применение эффекта не дает.

Zandrèn описал случай аплазии эпифиза с симптомами инфантилизма (запоздалым появлением зубов и отсутствием полового созревания).

Наибольшее число наблюдений не согласуется, однако, с гипотезой о стимулирующем действии функции эпифиза на половое созревание: большинство опухолей, сопровождавшихся симптомами macrogenitosomia praecox, вели к разрушению, а не к гиперфункции шишковидной железы. Случай же *Zandrèn*'а не является, по *Berblinger*'у, примером полового недоразвития, развившегося вследствие гипопинеализма, но лишь комбинацией первичного инфантилизма с пороком развития эпифиза. Результаты применения препаратов эпифиза незначительны.

Askanazy высказал мало обоснованное предположение, что причиной преждевременного созревания является не изменение функции эпифиза, а воздействие на организм опухольной ткани самой по себе. По *Askanazy*, почти все опухоли эпифиза имеют эмбриональный характер (тератомы, хорионэпителитомы) и развиваются из зачатка зародышевой ткани. Основываясь на опытах *Starling*'а [1], *Askanazy* полагает, что опухоли такого рода действуют наподобие плода при беременности. Эмбриональные опухоли, развившиеся в других местах организма (в яичках, яичниках, почках, надпочечниках, легких), также якобы могут сопровождаться преждевременной половой зрелостью.

[1] Интраперитонеальные ин'екции эмульсии эмбрионов морской свинки вызвали секреторную деятельность молочных желез.

Наблюдения не подтвердили этой теории, так как: 1) многие опухоли эпифиза, сопровождавшиеся pubertas praecox, нельзя отнести к тератомам; 2) последние в других частях организма обычно не сопровождаются преждевременным созреванием; 3) известны тератомы эпифиза, несопровождавшиеся явлениями pubertas praecox. Случай *Klapproth* комбинированной опухоли (аденома с тератомой) у мальчика 15 лет, с клиническими явлениями инфантилизма и гипоплазии яичек, противоречит как гипотезе *Askanazy*, так и предположению, что гиперпинеализм есть причина macrogenitosomia praecox. Два случая атрофии эпифиза (*Askanazy-Brack* и *Marburg*), с клиническими симптомами macrogenitosomia praecox, также дискредитируют эти теории.

Наиболее приемлема гипотеза, ставящая синдром macrogenitosomia praecox в связь с гипопинеализмом, но и она не лишена своих недостатков. Остается неясным, именно, почему в случаях врожденной атрофии эпифиза преждевременное половое созревание начинается не в раннем детстве, а позднее (как, например, в случае *Askanazy* и *Brack*— с 10 лет). Известны также и отрицательные случаи, когда опухоли эпифиза, не сопровождались „специфическими эпифизарными“ симптомами. Особое значение имеют такие случаи у детей (напр., сл. *Brusa Piero*— саркома эпифиза у ребенка 3-х лет; случай *Magni Luciano*—тератома эпифиза, исходившая из ножек мозга и захватившая почти весь III желудочек). Необходимо отметить, однако, что неизвестно, имело ли место в обоих этих случаях полное, или парциальное разрушение эпифиза с частичным сохранением его паренхимы.

Преждевременное половое развитие мозгового происхождения наблюдается и помимо повреждения эпифиза. В случае *Корсакова* (по проф. *Молчанову*) водянка мозга, развившаяся после воспаления мозговых оболочек, сопровождалась симптомами преждевременного помевого развития, причем все железы внутренней секреции были без изложений. Возможно, что у больного повышение внутричерепного давления вызвало лишь изменение функции эпифиза. *Krabbe* описывает случай раннего полового созревания у мальчика 10 месяцев с микроцефалией и tuberöse sklerose; в эпифизе не было изменений, кроме небольшого разрастания соединительной ткани.

Основываясь на последних наблюдениях, некоторые склонны совсем даже отрицать роль эпифиза в патогенезе преждевременного созревания.

Pappenheimer полагает, что опухоли шишковидной железы и macrogenitosomia praecox являются лишь примером комбинированного нарушения развития.

По другим авторам, причиной macrogenitosomia praecox является повреждение центров среднего мозга, вследствие давления на них опухоли эпифиза. Следовательно, симптомы, так называемые „специфические“, являются по этой теории не „специфически эпифизарными“, а симптомами давления на окружающие эпифиз части мозга.

Действительно, предположение, что нарушение функции нервных центров мозга имеет большое значение в патогенезе macrogenitosomia praecox, является не только вероятным, но почти несомненным. В регуляции роста и полового развития играют важную роль гипофиз и нервные ядра, расположенные в среднем и межуточном мозгу. В Hypothalamus имеются комплексы невроганглиозных клеток, функционально связанных с регуляцией висцеральных функций, и их повреждение вызывает изменение теплорегуляции сахарного и водного обменов,

дыхания, функции сердечно-сосудистого аппарата и т. д. После травмы этой области наблюдалась dystrophia adiposo-genitalis, кахексия и внезапная смерть. В tuber cinereum расположены ядра, имеющие отношение к половому созреванию и росту организма. *Schmalz* описывает случай macrogenitosomia praecox у мальчика 12 лет с неврофибромой: tuber cinereum, corpora mamillaria, substantia perforata posterior и правых стволовых ганглиев, за исключением nucleus caudatus, с двумя кистами, занимающими часть полости правого бокового желудочка и hydrocephalus internus; шишковидная железа, гипофиз, надпочечники, поджелудочная и щитовидная железы были без изменений.

Однако, не следует отрицать совсем участия эпифиза в патогенезе macrogenitosomia praecox. В литературе накопилось уже довольно значительное количество случаев опухолей эпифиза самой разнообразной величины, сопровождавшихся macrogenitosomia praecox. Совпадение этих двух явлений едва ли можно об'яснить лишь следствием анатомического положения эпифиза. Области мозга, окружающие эпифиз, обычно обследовались недостаточно; нельзя утверждать, что во всех этих случаях они обязательно были повреждены. Весьма возможно, что нервные ядра межуточного и среднего мозга являются местом приложения действия инкрета эпифиза. Наступление macrogenitosomia praecox в случае *Schmalz*'а, быть может, является следствием невозможности воздействия нормального инкрета шишковидной железы на измененные, или уничтоженные опухолью нервные ядра.

В. Патогенез симптома тучности. Второй „специфический симптом“ изменения функций эпифиза—тучность—часто сопровождает macrogenitosomia praecox, что дало некоторым повод и его считать следствием гипопинеализма.

Marburg придерживается противоположного взгляда, основываясь на следующих наблюдениях:

1) описано много случаев пинеалом у детей и взрослых с клиническими симптомами тучности, сопровождаемой иногда гипоплазией половых органов; опухоли этого рода должны бы дать гиперфункцию эпифиза; 2) ин'екции эпигландоля вызывали у людей, как зрелых, так и незрелых в половом отношении, усиленное развитие жировой ткани. *Marburg* полагает, что если нормальная функция gl. pinealis состоит в торможении полового созревания и вместе с тем обмена веществ, то гиперфункция (а не гипофункция) эпифиза может вызвать ожирение. Случаи опухолей эпифиза с ожирением и macrogenitosomia praecox одновременно, *Marburg* считает комбинацией двух различных процессов, подобной смешанным формам базедовизма и микседемы. У тучных суб'ектов довольно часто, действительно, находят крупные эпифизы; встречаются, однако, и обратные случаи.

Необходимо, однако, констатировать, что церебральное ожирение, в большинстве случаев не связано с изменениями эпифиза. Тучность часто сопровождает не только эпифизарные, но и другие опухоли мозга. Вероятнее всего причиной усилинного отложения жира является сдавление опухолями эпифиза связанных с обменом веществ ядер Dienzephalon. Быть может, эпифиз и имеет отношение к жировому, углеводному [1] и солевому обмену веществ [2], но весьма вероятно, что воздействие это не непосредственное, а через нервные центры.

---

[1] Случаи атрофииэпифиза при сахарном диабете.

[2] Усиленное отложение в эпифизе угле-и фосфорнокислой извести и магнезии.

C. Патогенез симптома кахексии. В поздний период болезни может наступать кахексия, иногда после предварительного ожирения. Большей частью симптом этот наблюдается одновременно с полной деструкцией эпифиза и является, по *Marburg'y*, следствием апинеализма.

В некоторых случаях, однако, полное разрушение эпифиза не оказывает заметного влияния на состояние подкожной жировой клетчатки.

Весьма вероятно, что кахексия наступает вторично, вследствие общих расстройств, вызываемых водянкой мозга и ростом мозговой опухоли.

D. Патогенез симптома полиурии. Наблюдающуюся во многих случаях опухолей эпифиза полиурию некоторые считают также следствием расстройства функции эпифиза, (гиперпинеализма). Раковый метастаз в эпифиз в случае *von Gierke* вызвал, по их мнению, гиперфункцию сохранившейся пинеальной паренхимы и, вместе с тем, повышение диуреза до 4—5 *л* мочи в день. Вследствие весьма малого увеличения размеров эпифиза, симптомы давления на мозг в данном случае отсутствовали.

E. Роль эпифиза в патогенезе расстройства давления спинномозговой жидкости. Патологическим изменением эпифиза приписывают еще роль и в патогенезе расстройств секреции и давления спинномозговой жидкости. Помещающаяся у входа в Сильвиев водопровод gl. pinealis, будучи увеличина в размерах, или об'известлена, может сдавливать последний, вследствие чего развивается водянка мозга. Существуют еще гипотезы, по которым нормальный эпифиз является регулятором мозгового давления, механически закрывающим и открывающим Сильвиев водопровод, или оказывающим влияние своим инкретом на секрецию мозговой жидкости. Однако, эти теории пока не имеют никакого клинического или патолого-анатомического обоснования.

По *Walter'y*, эпифиз—регулятор мозгового давления, но в ином смысле, чем это понимают прочие. Сосуды шишковидной железы начинаются от сосудов tela chorioidea в том месте, где venae cerebri internae вливаются в vena magna Galeni, которая собирает кровь с большей части мозга. Следовательно, нарушение мозгового кровообращения отзывается на кровообращении эпифиза. Сосуды последнего имеют хорошо выраженные пространства Virchow-Robin'a, в которых, по *Walter'y*, оканчивается большое количество колб краевого сплетения. Клетки последнего воспринимают раздражение от сосудов и, быть может, через посредство пинеальных клеток, передают их нервам [1]. Возможно, что раздражение идет по этому пути в обратном направлении. *Walter* приписывает клеткам краевого сплетения нервную функцию и рассматривает эпифиз, как рефлекторный орган. Он полагает, что причиной врожденной водянки мозга в трех исследованных им случаях было недоразвитие эпифиза. Процессы, повышающие внутричерепное давление (опухоли мозга, сердечные болезни) вызывают, по мнению этого автора, гипертрофию краевых сплетений.

Роль эпифиза в патогенезе некоторых заболеваний мышечной системы. Timme отмечает, что у больных миастенией при просвечивании часто обнаруживается на месте эпифиза тень, что указывает

[1] Нервы входят в железу вместе с сосудами и через коммиссуры, оканчиваясь по всей вероятности у пинеальных клеток.

на значительную степень его об'известления. По *Timme*, расстройство секреции шишковидной жилезы (гипопинеализм) играет важную роль в патогенезе dystrophia musculorum progressiva, появляющейся в юности, до полового созревания.

Ранее других симптомов появляется легкая утомляемость, которая возрастает с ростом больного и увеличением его в весе. Гипотеза *Timme* обоснована очень мало.

Выводы. Какие выводы можно сделать из всего вышесказанного? Играют ли роль изменения эпифиза в патогенезе какого-нибудь рода заболеваний, или эпифиз является отжившим рудиментом, и выпадение его функции последствий не имеет? Неудачные попытки изучить физиологию этого органа и понять назначение многих его гистологических элементов, противоречивые и отрицательные результаты экспериментов говорят как будто бы в пользу последнего предположения. С другой стороны, почти не имеется хорошо проверенных случаев, по крайней мере таких, где дело идет о суб'ектах, не достигших половой зрелости и погибших от случайных причин, у которых бы наблюдались одновременно значительное повреждение эпифиза и полное отсутствие каких-либо расстройств питания. Повидимому, эпифиз не является незаменимым органом, особенно для зрелого организма; неизвестными нам путями может наступать компенсация его функции. По изложенным выше соображениям, его следует все же отнести к числу эндокринных желез. Весьма вероятно, что симптомы III-ей категории, т. наз. специфически-эпифизарные, являются следствием расстройства функции не только эпифиза, но плюригландулярным синдромом. Гипотеза эта тем более вероятна, что во многих случаях macrogenitosomia praecox и ожирения при опухолях эпифиза были найдены изменения многих желез внутренней секреции.

Но вместе с тем, при разборе патогенеза клинических симптомов, сопровождающих заболевания эпифиза, выступает и роль ядер среднего и межуточного мозга. Повидимому, если существует какое-либо воздействие эпифиза на организм, то центры эти являются неизбежными посредниками.

Имеются гистологические данные, указывающие на существование нервных связей между эпифизом и различными частями мозга. Миелиновых волокон в эпифизе очень мало. Амиелиновыми же он, повидимому, весьма богат (особенно основание). Некоторые волокна происходят: 1) от симпатических сосудистых сплетений (*L. Pines*); 2) входят в эпифиз через коммиссуры. По *Даркшевичу*, в их состав входят: 1) нервы из capsula interna, 2) волокна от strae medullares, 3) из узлов Meinert'a, 4) из задней commissur'ы, 5) из tractus opticus. Окончания нервных волокон, по мнению многих, это колбы краевых сплетений. По *Walter*'у, они могут также оканчиваться у паренхиматозных клеток. *Kolmer* и *Loewy* описывают у человека и некоторых млекопитающих выходящий из эпифиза к vena magna и ее сопровождающий нервный стволик—nervus conarii. У животных волокна, происходящие из ganglion habenulae, и сеть волокон taenia thalami входят в эпифиз через его ножки и образуют между пинеальными клетками густую сеть. Другие нервы, симпатического происхождения, идущие от верхнего шейного ганглия, входят в эпифиз вместе с сосудами.

Какие именно нервные *центры имеют отношение к расстройствам питания, описанным нами, как* симтомы специфически-пинеальные,

пока определить не удалось. Повидимому, происходит нарушение сочетательных рефлексов многих вегетативных ядер мозга.

Терапия. Попытки воздействия на самые опухоли эпифиза, а также употребление препаратов эпифиза при различных болезнях его, с указаниями на гипопинеализм не дали значительных результатов.

Удалить опухоль эпифиза оперативным путем пробовали *Pappenheimer*, *Howell*, *Marburg*, *Bailey-Jelliffe*, *Cusching*. Во всех случаях вскоре после операции последовала смерть

Евнухоидизм.

Прив.-доц. *Н. А. Шерешевский* (Москва).

„Евнухоидизм", как понятие, характеризующее пониженную инкреторную (и экскреторную) деятельность половых желез, было введено *Tandler*'ом и *Gross*'ом. Этим именем они называли людей, имеющих облик „евнухов" (кастратов), половые железы у которых, однако, удалены не были.

Таким образом, природой был осуществлен эксперимент, благодаря которому наступившая под влиянием тех или иных болезнетворных причин резкая аплазия половых органов давала клиническую картину, обычно наблюдаемую у евнухов.

Как известно, „евнухами" или „скопцами" называют мужчин, подвергшихся операции кастрации. Такую операцию производили еще в глубокой древности. Побуждения к производству ее были различные. Кастрированные мужчины использовывались как хранители гаремов, затем ее производили ради „музыкальных" целей, так как у кастратов остается высокий дискант. Кастрировали мужчин и из „религиозных" соображений (секта скопцов).

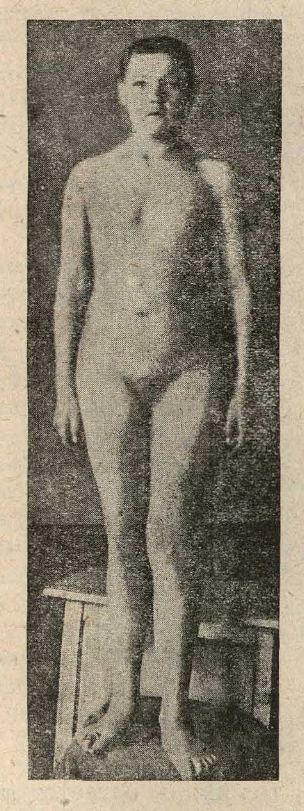


Рис. 68.



Рис. 69.

Евнухоидный высокий рост и ожирение. Б-ой А. И. 22 лет (наблюдение *Н. А. Шерешевского*).

Наконец, кастрация производилась и по врачебным показаниям: тяжелые травматические повреждения половых желез, опухоли, tbc и пр. Помимо этого рекомендовали полную кастрацию при гипертрофии простаты, благодаря чему последняя подвергалась атрофии.

Клиническая картина кастрации различна в зависимости от возраста, в которой она произведена.

При кастрации до наступления половой зрелости, libido вообще не появляется и эрекции невозможны, если же операция была произ-

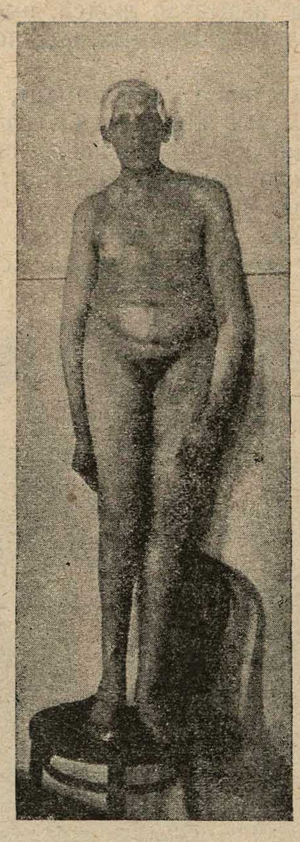


Рис. 70.

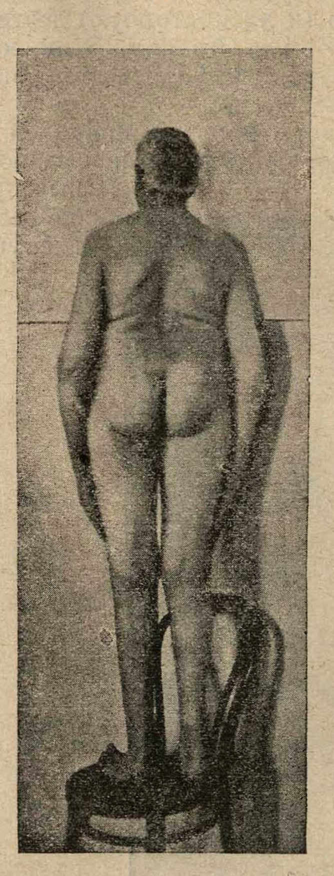


Рис. 71.

Больной 55 л., типичный евнухоид (*с раннего детства половые органы не развивались*). (Наблюдение *Н. А. Шерешевского*).

ведена после наступления половой зрелости, то libido остается и эрекции возможны, возможен и coitus с эякуляцией сока prostat'ы (*Falta*).

Tandler и *Gross* различают два типа евнухоидизма: 1) *евнухоидный высокий рост или евнухоидная диспропорция скелета* и 2) *евнухоидное ожирение*.

Суть *евнухоидной диспропорции* заключается в том, что конечности (верхние и нижние) начинают усиленно расти в длину, эпифизарные линии остаются долго незаращенными, таз принимает характер женского таза, наблюдается genu valgum, седловидный нос. Усиленный рост скелета у евнухоидов все же не превышает обычно верхних норм роста.

Что касается *евнухоидного ожирения*, то здесь также имеются признаки упомянутой диспропорции скелета, но они не так резко выражены, как в первом типе.

Отложение жира здесь очень типично: жир откладывается на верхних веках, на месте грудных желез, в области нижней части живота, гребешков подвздошных костей, над лобком. Кожа лица принимает характер старческий, морщинистый, несколько желтоватый (geroderma). Оволосение, характеризующее вторичные половые признаки, обычно отсутствует или очень слабо выражено. Волосы на лобке, если остаются, приобретают женский тип оволосения.

Этиологические причины евнухоидизма разнообразны. Иногда врожденно половые железы почему то не развиваются, иногда остановка в их развитии начинается в детском и юношеском возрасте в зависимости от перенесенных инфекционных процессов, вызвавших в этих органах воспалительные изменения, повлекшие к последующей атрофии (свинка, брюшной тиф, туберкулез, сифилис, гоноррея и т. п.). Наконец, травмы половых желез также могут повести к обратному их развитию, что, разумеется, поведет к выпадению внутрисекреторной (и экскреторной) функции.



Рис. 72. Девушка 16 л. Евнухоидный высокий рост, отсутствие грудных желез, слабо-выраженные вторичные половые признаки (по *Tandler*'у и *Gross*'у).

Важно отметить, что евнухоидизм может возникать и в позднем возрасте, когда половой аппарат взрослого человека с вполне развитым организмом, с хорошо развитыми половыми органами и вторичными половыми признаками подвергается обратному развитию, благодаря чему все то, что характеризовало „пол" данного индивидуума, начинает исчезать и такой больной приобретает облик кастрата. Такие формы „позднего" евнухоидизма были впервые описаны *Larrey*'ем. Существует целый ряд описаний такого „позднего" евнухоидизма, который обычно сочетается с признаками выпадений функции и других эндокринных желез в так называемом „плюригляндулярном синдроме".

Клинически мы и здесь, при раннем и позднем евнухоидизме, как и при всяком эндокринном заболевании, должны различать „formes frustes", которые встречаются довольно часто.

Чрезвычайно редко встречается евнухоидизм у девушек и молодых женщин (см. главу о заболеваниях женских половых желез) и еще реже у детей, у которых он может носить только временный характер, проходящий с возрастом.

Помимо изменений со стороны костного скелета, половых органов, оволосения и состояния жирового слоя, о чем говорено выше, следует указать и на некоторые другие признаки со стороны общего состояния евнухоидов, их внутренних органов и психики.

Сердце у них обычно мало и аорта узка.

Кровяное давление как правило, низкое.

Со стороны крови некоторые авторы указывали на относительное увеличение лимфоцитов. *Peritz* обращал внимание на „психический инфантилизм“ у этих больных.

Со стороны обмена особых уклонений обычно не находят, если не считать указаний некоторых исследователей (*Peritz*, *Falta*), что граница усвояемости углеводов у них несколько повышена.

Со стороны *эндокринной системы* отмечают: tymus persistens, небольшое увеличение щитовидной железы. В гипофизе заметных изменений обычно не находят. Соответственно этому и рентгенологически, как правило, со стороны турецкого седла также уклонений от нормы не бывает.

Патолого-анатомические изменения при евнухоидизме касаются прежде всего полового аппарата. В яичке наблюдаются следующие изменения: tunica albuginea яичка очень толста, в самых семенных канальцах обычно находят гиалиново-перерожденную membrana propria; клетки семенных канальцев обычно очень малочисленны; явлений спермиогенеза не удается видеть, протоплазма и ядра сильно закрашены, все они мало отличаются друг от друга. В других канальцах даже и этих однообразных клеток нет, а находят только тяжи гиалиново-перерожденной и резко утолщенной membrana propria. Межуточная соединительная ткань между канальцами избыточно разрастается. Так наз. клетки *Leidig*'а иногда встречаются даже в большем числе, чем у здорового человека, что в значительной степени подрывает предположение об их внутрисекреторной роли. Придаток яичка обычно изменений не представляет. Предстательная железа бедна железистыми элементами, богата соединительной тканью, мала, атрофична.

Что касается *диагноза*, то обычно он представляет лишь некоторые затруднения у евнухоидов-детей, в смысле возможности смешения с явлениями гипофизарно-нервной дистрофии типа *Frölich*'а. Здесь необходимо помнить только одно: при упомянутом гипофизарном заболевании должна быть *задержка роста* и возможны изменения со стороны турецкого седла, чего обычно не бывает при евнухоидизме. Что же касается роста, то при евнухоидизме он усилен, а отнюдь не замедлен.

При установлении диагноза у взрослых надо помнить, помимо всех перечисленных симптомов, те кардинальные признаки, о которых уже говорилось выше, а именно:

1) усиление роста, в основе которого имеется чрезмерное удлинение конечностей, непропорционально по отношению к туловищу, замедление окостенения эпифизарных линий;
2) гипоплазия половых желез;
3) выпадение (полное или частичное) вторичных половых признаков;
4) избыточное отложение жира в характерных местах.

Относительно *течения* болезни многого говорить не приходится. Так как клиническая картина евнухоидизма устанавливается или врожденно, или после уже перенесенных заболеваний, повредивших половые железы, то говорить о болезни, как таковой, нечего.

Евнухоидизм в огромном большинстве случаев есть результат уже перенесенной болезни и течение его, в сущности, также продолжительно как и жизнь данного пациента.

Прогноз quo ad vitam разумеется благоприятен, quo ad valitudinem неблагоприятен, так как аплазированные, атрофичные половые железы восстановить целость своей структуры уже не в состоянии.

Терапия евнухоидизма является одной из самых трудных задач. Здесь, как и при большинстве эндокринных заболеваний, в основе которых лежит выпадение функции железы, заместительная терапия обычно заметных результатов не дает (исключение—гипотиреозы), при которых успех огромный).

Мы применяем препараты половых желез внутрь (orchicrin, spermocrin, spermin по 20—40 капель 3 раза в день) или подкожно, но кроме небольшого суб'ективного улучшения, об'ективно регистрируемых результатов не видим.

Многие хвалят пересадки половых желез. Мной была проделана попытка пересадки евнухоиду пласта яичка крипторха (см. Врачебное Дело, № 20—23, 1924 г.), как это в то время советовали, однако никаких результатов достигнуть не удалось.

В настоящее время советуют делать пересадки способных функционировать половых желез, что, по мнению некоторых авторов, дает несомненные результаты (см. главу „Трансплантация эндокринных желез") в смысле эротизации психики евнухоида, ряда суб'ективных улучшений, но может ли пересадка половой железы повлиять на половой аппарат больного, подвергшийся уже резкой инволюции—большой вопрос, на который скорее следует дать отрицательный ответ.

Гипогенитализм у женщины.

Проф. *М. Г. Сердюков* (Москва).

Понятие гипогенитализма об'единяет расстройства эндокринного характера, тесно связанные с понижением, выключением или полным отсутствием половых желез.

У женщин к гипогенитализму могут быть отнесены как физиологические формы естественной недостаточности и выпадения функций половых желез, как, например, периоды пубертета и климактерия, так и эндокринопатии с явно выраженным патологическим уклоном, как хлороз, евнухоидизм.

Хлороз относится к заболеваниям, которые встречаются исключительно у женщин в годы полового развития. Развитие хлороза начинается с наступлением половой зрелости. В это время, как известно, половые органы находятся в недоразвитом состоянии, нередко представляя разные степени гипоплазии.

Habitus хлоротических девушек чрезвычайно характерен, кожа их отличается особой бледностью, которая присуща также и слизистым оболочкам. Кожа кажется алебастрово-белой с нежной подкожной синеватой венозной сетью. Хлоротички большею частью вытянутого роста. Скелет их иногда имеет мужские черты, он довольно крепок, таз уплощен или сужен. Кровь отличается заметным уменьшением гемоглобина. Количество красных кровяных шариков остается без заметного уменьшения, и эти изменения можно характеризовать, как гипохромную анемию пубертного возраста.

Среди симптомов обращает внимание: быстрая утомляемость, усиленная потребность во сне, головные боли, рябь в глазах, сердцебиение и одышка, наблюдающиеся даже при небольшом напряжении.

Клинически различают две формы — одну аменоррейную, при которой первые регулы могут запоздать на несколько лет, а иногда после прихода первых регул наступает длительная аменоррея. Вторая форма менноррагическая, при которой половая зрелость может наступать слишком рано (см. гипергенитализм), при этом частые кровотечения нередко истощают и анемизируют таких больных.

Во многих случаях хлоротические девушки при меноррагических формах отличаются особой вялостью, субтильностью, которые и дают повод эту эндокринопатию называть „бледная немочь". В ряде других случаев наблюдается необычное отложение жира, что дает еще больше оснований классифицировать это заболевание как эндокринопатию с пониженной функцией яичников.

Иногда к симптомам хлороза присоединяются признаки базедовизма. У таких девиц в период возмужалости иногда выявляются базедовоиды, которые в дальнейшем могут самостоятельно исчезнуть вместе с ликвидацией хлороза.

Существуют указания, что хлороз оставляет предрасположение к туберкулезу и вообще может обусловливать плохую сопротивляемость организма к различным заболеваниям и в частности к инфекциям.

Этиология и патогенез тесно связаны с уменьшением инкреции яичников или с задержкой образования инкреторных продуктов. Большинство симптомов хлороза указывают на гипосекрецию, а некоторые можно трактовать как указание на самоотравление, наблюдающееся при дисфункции эндокринных желез.

Хлороз принято рассматривать как моногландулярное заболевание, однако, некоторые усматривают в нем полигландулярную эндокринопатию, в которой, в известной мере, заинтересованы, кроме яичников, щитовидная железа и гипофиз. Клиника хлороза показывает, что правильнее рассматривать участие этих желез, как вторичное проявление. Впрочем, в отдельных случаях хлороза участие таких командных желез (щитовидная железа, надпочечники, гипофиз) может получить и первостепенное значение, особенно, если заболевание их связано с инфекцией (скарлатина, дифтерит) или каким-нибудь новообразовательным процессом, который сам по себе может благоприятствовать развитию хлороза.

Несмотря на реальные данные, указывающие на значение овариальной этиологии хлороза, нужно иметь ввиду, что при этом заболевании довольно часто нарушается известковый обмен веществ, в сторону понижения ассимиляции извести в процессах костеобразования. Это может давать указание, что, кроме овариального влияния, здесь, может быть, имеется соподчиненная заинтересованность эпителиальных телец, которые ведают балансом коллоидального кальция.

Рассматривая хлороз с эндокринной точки зрения ввиде 2-х самостоятельных форм, и *терапию* его должно проводить в 2-х направлениях. При аменоррейной форме хорошие результаты можно получить при назначении органо-терапевтических препаратов яичниковой субстанции в форме: овариина, овариокрина, оварадена, особенно в комбинации с железом. При меноррагических формах уместно назначение препаратов гипофиза. Вообще же терапия хлороза должна итти по пути улучшения бытовых, климатических условий и общего укрепляющего лечения, чтобы создать максимально улучшенные условия для подрастающего организма, пока он минует критический пубертатный возраст.

Евнухоидизм. Евнухоидами называют таких людей, которые производят впечатление кастратов, хотя половые железы у них не удалялись (см. работу *Н. А. Шерешевского* — „Евнухоидизм“). Половая недостаточность, к которой относятся разные формы евнухоидизма, может давать сложный симптомокомплекс, тождественный явлениям, возникающим после полного удаления половых желез.

Среди различных форм евнухоидизма встречается естественный или врожденный евнухоидизм, как последствие конгенитальной аплазии половых желез. Кроме этого, наблюдаются ослабленные формы евнухоидизма, при которых евнухоидные симптомы бывают слишком неясно и неполно выражены ввиде forme fruste.

Среди абиссинцев и индусов существует варварский обычай искусственно кастрировать женщин с целью получать выносливых, крепких служанок для аристократических домов.

Роберт описывает 25-летних бомбейских индианок евнухоидов, которые были кастрированы в детстве. Они отличались высоким ростом, были мускулисты и сильны. Волосы на лобке и подмышками отсутствовали. Грудные железы недоразвиты с маленькими атрофическими сосками. Регулы совершенно отсутствовали. Таз узкий или уплощенный с сближенными подвздошными костями. Большие губы дряблые, сухие, вход во влагалище сужен, промежность низкая.

При оценке изменений, наступающих после хирургической кастрации, огромное значение имеет возраст, в который производится удаление яичников, и важен срок, после которого изучаются посткастрационные изменения. Эти изменения у молодых женщин бывают резче выражены. В дальнейшем посткастрационные изменения стушевываются, и начальное викарное усиление инкреторных процессов в различных эндокринных железах (щитовидная железа, кора надпочечников, передняя доля гипофиза) сменяется атрофическими процессами с развитием склероза и понижением их функций. Только некоторые из эндокринных желез, как передняя доля гипофиза и кора надпочечников, более длительно сохраняют картину стойких викарно-гиперсекреторных изменений, которые следует рассматривать, как реакцию на полную кастрацию.

Клинически, как известно, у женщин, подвергшихся полной кастрации, развивается характерный симптомокомплекс. Вслед за удалением яичников наступает прекращение менструаций, хотя по данным *Жайля*, удаление обоих яичников вызывает прекращение менструаций лишь в 62%. Это об'ясняется иногда возможностью наличия добавочных участков овариальной ткани в широких связках, а в иных случаях зависит от минимальных остатков овариальной ткани, оставленных при операции. По данным *Hartman*'а, в 4% можно у женщин констатировать добавочные яичники. Далее наступает атрофия грудных желез, наружных гениталий и матки, в которой атрофируется не только мышечный субстрат, но и эндометрий до полного исчезания желез. Кости таза и бедер у кастраток отстают в развитии и становятся тонкими, руки несоразмерно удлиняются. Голос меняется, приобретая низкий тембр. Общий вид изменяется, и кастратки приобретают мужские черты. Затем, как результат выключения инкреторного влияния яичников, развивается ряд нервных, вазомоторных, секреторных, эмоциальных и душевных расстройств, а также наблюдается нарушение обмена веществ и увеличение отложения жира. В крови женщин кастраток можно констатировать увеличение количества холестерина и разные степени гиперкальцемии. Предел ассимиляции углеводов, повидимому, после кастрации понижается.

Если кастрации подверглись женщины зрелого возраста, то посткастрационные расстройства бывают не столь остро выражены, а через 8—10 лет наступает урегулирование эндокринного статуса, и многие из симптомов исчезают. Среди клинических форм, как выше упоминалось, заслуживают внимания ярко выраженные формы естественного врожденного евнухоидизма и ослабленные формы fruste.

Tandler и *Gross* как среди кастратов, так и среди евнухоидов различают высокорослый и тучный типы.

Врожденный евнухоидизм относится к редким эндокринопатиям. Его этиология стоит в тесной связи с полной аплазией обоих яичников, аналогично тому, как это бывает при отсутствии яичек у мужчин.

Симптоматология и клиническая картина по существу совпадает с последствиями кастрации. У высоко-рослых евнухоидных женщин наблюдаются характерные изменения со стороны костной системы. Больные отличаются стройностью членов, трубчатые кости у них выделяются своей длиной, пальцы длинны и узки. Верхние конечности имеют большую длину и в вытянутом положении обычно достигают средины нижней трети бедер. При длинном росте окружность головы сравнительно мала.

В отдельных случаях евнухоидизма больные жалуются на боли в суставах. При рентгеноскопии в костях констатируются очаговые просветления в связи с обеднением известью. Эпифизарные цуги хорошо сохраняются. Иногда наблюдается уплощение головки бедренрой кости, coexa vara, в отдельных случаях костные изменения у евнухоидов напоминают так называемый osteochondrosis juvenilis deformans (*Perthes*). Подобные нарушения в костеобразовании у евнухоидов дают повод предполагать, что, кроме участия яичников при этой эндокринопатии, вероятно, вторично участвуют также зобная железа и гипофиз. Это тем более вероятно, что некоторым евнухоидным женщинам свойственны черты инфантильных суб'ектов или тощих лимфатиков.

Кроме типичных костных изменений в тех случаях, когда налицо имеется полная аплазия половых желез, волосы у евнухоидов могут совершенно отсутствовать, а при частичной аплазии они редки и имеют детское расположение. Детское расположение волос у таких суб'ектов характеризуется скудостью и однообразием их расположения. У евнухоидов или кастратоидов волосы чаще всего представляют тип пушка, и тип оволосения бывает как у маленьких девочек. Скудное оволосение особенно ярко выражено в подмышечных ямках, на лобке, вокруг клитора и больших губ.

Полная аплазия яичников при врожденном евнухоидизме нередко сопровождается наличием рудиментарно малой матки, иногда имеется раздвоение ее или другие уродства. Клитор уменьшен, вход во влагалище сужен, большие и малые губы дряблы, недоразвиты, отличаются сухостью и скудостью пигмента. Влагалище мало, поперечные складки в нем сглажены, слизистая атрофична.

В типичных случаях евнухоидизма регулы отсутствуют, но там, где имеется незначительный рудимент овариального субстрата, а в матке участки эндометральной ткани, некоторые евнухоидные женщины имеют эквивалент менструаций ввиде бледных выделений, так наз. menstrua alba или regles seratines. Половое влечение у евнухоидных женщин отсутствует.

При ослабленных формах евнухоидизма некоторые женщины, несмотря на признаки недоразвития и ряд симптомов, указывающих на пониженную функцию половых желез (плоская грудь, суженный таз, уменьшенное оволосение, олигоменоррея, легкое ожирение), иногда способны давать потомство. Интересно, что после первой, второй беременности организм таких евнухоидных женщин может доразвиться. Установлено, что после первой беременности бывает заметна гипертрофия грудных желез и гениталий. Интеллект также значительно повышается, и весь организм как бы получает после беременности завершение своего соматического развития.

Этиология евнухоидизма тесно связана с дефективностью функций половых желез. Иногда эта эндокринопатия носит семейный характер, а в иных случаях наоборот, при наличии в семье здоровой

наследственности, встречаются спорадические случаи евнухоидов или кастратоидов. Допускают, что среди этиологических причин известную роль могут играть эмоциональные потрясения, имевшие место во внутриутробном периоде. Далее, целый ряд травматических инсультов, инфекция и септические заболевания с разрушением паренхимы половых желез могут быть в числе главных этиологических причин поздних вторичных форм евнухоидной дегенерации.

Дифференциальный диагноз в типических случаях, с ярко выраженным симптомокомплексом и характерным habitus'ом" не представляет больших затруднений, особенно, если костные изменения, сопутствующие евнухоидизму, будут фиксированы путем рентгеноскопии. Иногда, однако, могут встретиться затруднения при отграничении взаимоотношений между евнухоидизмом и инфантилизмом, который встречается не только как самостоятельная форма, но может сопутствовать и осложнять евнухоидизм.

Далее, при установлении точного диагноза должна быть проявлена осторожность в дифференцировке гигантизма от евнухоидизма, и особого внимания заслуживают разнообразные формы гипофизарного и полового ожирения.

Значительно реже можно допустить смешение евнухоидизма с расстройством функций щитовидной железы, но при этом должно не упускать из виду, что при первичной заинтересованности щитовидной железы, не бывает такой резкой инволюции гениталий, как это присуще чистым формам евнухоидизма.

Лечение евнухоидизма, как одной из форм недостаточности половых желез, дает переменный успех в тех случаях, где в наличии имеется некоторое количество способного к функции субстрата яичников, и терапия мало благоприятна там, где имеется полная аплазия половых желез. Терапия по преимуществу носит симптоматический уклон. Она может быть органотерапевтического характера и заключаться в приеме внутрь или введении под кожу различных препаратов яичника, как-то: овариина, овариокрина, лютеовара, фолликулина. Применение подобных препаратов, особенно per os, не дает, однако, полного успеха, что зависит от того, что многие из них содержат минимальное количество специфически действующих веществ. Кроме того, при фабричном изготовлении этих препаратов приходится пользоваться сложными процессами оксидации, выпаривания, омыления, отчего биологическая активность препаратов в значительной мере страдает. Мало благоприятным также должно признать методы приема внутрь органотерапевтических овариальных препаратов еще потому, что терапевтическая ценность их при этом ослабляется под влиянием ферментативного расщепления. Поэтому органотерапия должна применяться предпочтительно в форме ин'екций. Стимулирующее влияние при недостаточной функции половых желез может быть достигнуто путем комбинированного применения органотерапевтических и фармакологических средств, которые обладают способностью усиливать кровообращение и активируют паренхимные элементы эндокринных желез. К подобным средствам относится иохимбин. В отдельных случаях гипогенитализма, в частности, при некоторых формах гиповарии и евнухоидизма, зависящих от пониженной функции яичников (при аменоррее, гипоплазии гениталий, олигоменорреи, при угасании или ослаблении полового влечения) уместно проводить комбинированное лечение овариальными препаратами и иохимбином.

В тех случаях, где симптомы гипогенитализма особенно ярко выражены со стороны костной системы, вполне уместно проводить комбинированное лечение препаратами яичника вместе с кальциотерапией.

При тех формах гипогенитализма, где помимо первичного поражения половых желез налицо еще симптомы полигляндулярного характера, уместно назначение, в соответствии с каждым отдельным случаем, препаратов щитовидной железы или гипофиза вместе с овариальными экстрактами.

В тех случаях, когда евнухоидизм у женщих сопровождается ожирением, выпадением волос и изменением обмена веществ с задержкой окислительных процессов, хороший успех можно получить при лечении малыми и средними дозами тиреоидина. Иногда симптомы ожирения, апатия, вялость интеллекта, понижение памяти, мышечная утомляемость, общая слабость, выпадение волос успешнее всего уступают лечению комбинированными органотерапевтическими субстанциями трех основных желез — яичника, гипофиза и щитовидной железы. На западе выпущен подобный препарат под названием инкретан.

Нужно иметь ввиду, что в определенном числе случаев, при полном отсутствии половых желез после кастрации или у врожденных евнухоидов изменения приобретают настолько стойкий характер, что терапия отдельными органопрепаратами, а равно и комбинированная органотерапия остаются безуспешными.

К наиболее реальным современным методам лечения евнухоидизма, гипоовария и других форм гипогенитального синдрома относится пересадка полноценных эндокринных желез. Трансплантация эндокринных желез при евнухоидизме, ввиде гомеотрансплантаций и гетеротрансплантаций, дает хороший стимулирующий эффект. Трансплантация яичников или комбинированные пересадки одновременно яичника, щитовидной железы и гипофиза способны усиливать функцию неполноценных желез. После трансплантации яичников удается приостанавливать атрофические процессы генитальной инволюции при вторичных формах евнухоидизма. При первичных формах врожденного евнухоидизма трансплантация яичников ликвидирует тягостные симптомы нервного, вазомоторного, психического и соматического характера.

Ранний климактерий (climax praecox).

Проф. *Е. М. Курдиновский* (Москва).

В норме климактерий наступает у женщин в 45—50 лет. Клинически он выражается полным прекращением менструаций, которому обыкновенно предшествует период постепенного их замирания, и характерными изменениями во всем организме. *Kehrer* делит их на вазомоторно-чувствительные, моторно-чувствительные, гиперсекреторные и и психические.

К первым относятся: сердцебиения, внезапные приливы крови к голове, чувство жара или ползания мурашек, и аритмия пульса; ко вторым— поносы, тенезмы пузыря и дрожание в суставах; к третьим—гипергидроз, слюнотечение и к четвертым—смена настроений, раздражительность, нервная возбудимость и галлюцинации, граничащие с психозом (по *Krafft-Ebing*'у 7% всех помешательств у женщины падает на климактерий). Стойкое повышение кровяного давления не так характерно для климактерического периода, как колебания в нем, зависящие от неустойчивости в деятельности сосудодвигательного центра и от нарушения равновесия в вегетативной нервной системе.

Выпадение функции половой железы, которое является основной причиной климактерия, конечно, отражается на деятельности всех желез эндокринной системы. Поэтому на климактерический симптомокомплекс можно смотреть как на физиологический плюригландулярный синдром. Рассматривая под этим углом зрения изменения, характерные для климактерия, можно притти к выводу, что большинство из них об'ясняется расстройством деятельности той или другой эндокринной железы. Например, ангионевротические изменения есть проявление нарушения равновесия между хромаффиновой системой и щитовидной железой, с одной стороны, и яичником, с другой, на почве выпадения функции последнего, в их влиянии на вегетативную нервную систему. Увеличение отложения жира является следствием понижения основного обмена под влиянием угасания функции яичника. Потеря женским организмом присущих ему черт и приобретение гетеросексуальных признаков (более грубый голос, мужской тип роста волос, появление усов и бороды) об'ясняется тоже выпадением гормональной деятельности яичника, но отчасти и гиперфункцией коры надпочечника.

Характерные для климактерического периода атрофические изменения в половых органах могут находиться в зависимости не столько от прекращения овариальной функции, сколько от старческой инволюции.

Климактерический период есть период увядания женского организма, он протекает медленно в течение нескольких лет и без резких границ постепенно переходит в старость. При этом выпадение функции половых желез компенсируется повышенной деятельностью других

эндокринных желез, в силу чего все явления затихают и вновь внутри гормональной системы наступает равновесие.

Подобно половой зрелости климактерий может наступить позднее (climax tarda) или раньше (climax praecox) нормального срока.

Последним термином прежде принято было определять такое патологическое состояние, когда женщина прекращает менструировать раньше обычного времени. Но далеко не каждый случай прекращения менструации может расцениваться как „climax praecox“. Менструации могут появляться в неопределенное время, отсутствовать по несколько месяцев и даже лет и рано заканчиваться. Однако, на общем состоянии это невсегда отражается и не ведет за собой раннего постарения. Старость есть изнашивание тканей всего организма в связи с жизненными процессами и никакого отношения не имеет к аменоррее, как проявлению половой недостаточности. Даже продолжительное отсутствие менструаций не отражается на нормальном состоянии половых органов и не меняет характерных вторичных половых признаков. Аменоррея также не указывает на отсутствие овуляции. Наблюдались случаи, когда женщины беременели много времени спустя после последней менструации. В большинстве случаев это страдание носит функциональный характер. Причинами его могут быть психические влияния, истерия, тяжелые инфекционные болезни, алкоголизм, хронические аутоинтоксикации, плохое питание (аменоррея военного времени), перемена условий жизни и др.

Отмечено, что такие аменоррейные женщины, даже если они давно перестали менструировать, приблизительно в 45—50 лет начинают испытывать все характерные для климактерического периода явления. Даже у мужчин, в организме которых вообще нет каких-либо аналогичных циклических явлений, приблизительно в таком же возрасте развиваются обыкновенно явления физического и психического характера, напоминающие климактерическое состояние у женщин. Из этого следует, что климактерий характеризуется не столько прекращением менструаций, сколько известным симптомокомплексом, типичным для плюригляндулярного расстройства, каковым он в сущности и является.

Таким образом, под термином „climax praecox“, строго говоря, следовало бы понимать физиологический климактерий в смысле плюригляндулярного расстройства, — но только наступивший раньше нормального срока. Поэтому, он помимо прекращения менструаций, неминуемо должен сопровождаться типичным расстройством в деятельности всех желез эндокринной системы во главе с яичником, характерными явлениями выпадения, атрофическими процессами в половых органах и общим постарением (сенилизм).

Первичные причины раннего климактерия нам не известны. Несомненно здесь огромное значение имеют конституциональные особенности. Известна связь раннего климактерия с поздней половой зрелостью. Повидимому, это наблюдается у индивидуумов с инфантильным или интерсексуальным, т.-е. вообще конституционально неполноценным женским типом. К числу предрасполагающих этиологических моментов, судя по имеющимся эмпирическим наблюдениям, можно отнести: частые роды и аборты, особенно в позднем возрасте, сильные кровопотери, хроническое воспаление половых органов, общее истощение, особенности быта и профессии, душевные и телесные перенапряжения и др.

Патолого-анатомическая картина при раннем климактерии сводится к склерозу и гиалиновому перерождению кровеносных сосудов яич-

ников и матки. Этот процесс бывает иногда так резко выражен, что ведет к полному запустению их ветвей. Такие изменения в сосудах малого таза наступают иногда в 30—40 лет, т. е. значительно раньше, чем в остальном организме, и ведут к преждевременному увяданию половых органов. Дальнейшая атрофия их находится в зависимости от степени дегенерации яичников и наступающей затем общей старости (сенилизм).

Дифференциальный диагноз между ранним климактерием и аменорреей невсегда бывает легко провести. Последняя представляет собой лишь то более или менее длительное, то стойкое прекращение менструацией, вызванное теми или другими физиологическими или патологическими факторами и находятся в зависимости от состояния яичника. Ранний климактерий, это—вполне законченный процесс, как результат окончательного прекращения инкреторной функции яичника, в связи с его перерождением. Однако, при решении спорных вопросов всегда нужно обращать внимание как на сопутствующие явления выпадения яичника, так и на характерные расстройства в деятельности всех эндокринных желез, с ним связанных. Встречаются случаи, когда готовый, хорошо продуманный диагноз раннего климактерия рушится, благодаря вновь появившейся менструации после долгого перерывах.

Прогноз при раннем климактерии постольку неутешителен, поскольку недостаточность половых желез с трудом поддается терапевтическому воздействию. Особенно, если считать ее за явление, связанное с окончательным прекращением функции половых желез на почве их дегенерации, иначе говоря смерти; поэтому предсказание и не может быть благоприятным.

Лечение раннего климактерия, если о нем вообще можно говорить в этих случаях, неразрывно связано с проблемой омоложения. До тех пор, пока последняя не будет окончательно решена в положительном смысле, вопрос о возможности продления половой деятельности остается открытым.

В настоящее время основным принципом лечения климактерия, как и вообще при всякой недостаточности эндокринных желез, является введение в организм тем или иным способом недостающих гормонов половых желез. Для этого существует два пути. Первый, наиболее рациональный, состоит в пересадке работоспособных половых желез. Второй—в ведении peros или под кожу препаратов яичника, содержащих уже готовые гормоны.

Не мало описано в литературе случаев пересадки яичников ввиду аутотрансплантации, гомотрансплантации и гетеротрансплантации с удовлетворительными, но временными и далеко недостаточными результатами для того, чтобы начать широко применять этот способ при лечении раннего климактерия.

Что касается фармакологической органотерапии, то и здесь применение препаратов из яичников далеко невсегда ведет к реальным результатам.

Повидимому, причина этого заключается в том, что в большинстве случаев эти препараты, имеющиеся в настоящее время в нашем распоряжении, не содержат достаточного количества специфических веществ. Таким образом, о радикальной органотерапии климактерия, в смысле продолжения половой деятельности, пока говорить не приходится. При помощи ее можно только воздействовать симптоматически на болезненные проявления, ему свойственные.

В этом смысле терапевтический эффект от действительного введения в организм овариального гормона бывает иногда очень ощутителен; болезненные явления в большинстве случаев ослабевают и часто совершенно исчезают. Иногда наблюдается даже возобновление менструаций.

В заключение нужно сказать, что, несмотря на самые заманчивые перспективы в деле лечения эндокринных расстройств половых желез при помощи специфической органотерапиии, реальных возможностей пока имеется еще мало. Эту мысль *Zondek* выразил следующими словами: „Мы стоим только у порога овариальной терапии".

Гипергенитализм.

Проф. *М. Г. Сердюков* (Москва).

Под гипергенитализмом понимают состояние наступления ранней половой зрелости в том возрасте, когда организм при обычных условиях находится еще на детской ступени развития.

Случаи гипергенитализма встречаются значительно реже, чем разнообразные формы недостаточного развития и гипофункции половых органов. В ясно выраженных клинических случаях симптоматология гипергенитализма или макрогенитосомии у женщии представляет собой сочетание симптомов первичного и вторичного характера, свидетельствующих о ненормальном раннем развитии и о преждевременном проявлении функций половых желез.

Почти всегда при наличии симптомов преждевременного развития половых органов, налицо и ускоренное развитие всего тела, в том числе мышечной системы и скелета. Поэтому, вначале обращает на себя внимание относительно высокий рост и большой вес. В дальнейшем, однако, по мере развития заболевания, по причине преждевременного окостенения эпифизарных зон, рост приостанавливается и по сравнению со сверстниками индивид обычно представляется скорее несколько отсталым в росте[1].

Гипергенитализм или макрогенитосомия — уклонения эндокринного происхождения.

Конституциологический анализ при этом отнюдь невсегда открывает признаки врожденной ненормальности половых желез. Нередко девочки, страдающие подобной эндокринопатией относятся к семьям, где наблюдается большая плодовитость 9—11—15 детей, среди которых нередки двойни, тройни. По женской линии, впрочем, нередко отмечается раннее наступление менструаций.

В других случаях, наоборот, наблюдаются семейные формы гипергенитализма, так *Arnold* в качестве примера сообщает об одной семье, где у нескольких детей наблюдалась макрогенитосомия, или как её еще называют—„скороспелость".

Определенно выраженная при макрогенитосомии тенденция к ускоренному росту скелета относится также и к вторичным половым признакам: грудным железам, оволосению и к наружным гениталиям. В результате налицо: преждевременное развитие грудных желез и наружных половых органов, а также раннее появление волос на лобке, в области наружных гениталий и в подмышечных ямках. Кроме морфологических изменений в половых органах имеет место раннее наступление регул, т. н. menstruatio praecox.

---

[1] Вопрос о патогенезе гипергенитализма одинаково интересует и педиатра и гинеколога. Поэтому редакция предоставляет возможность высказаться по этому вопросу и гинекологу (проф. *М. Г. Сердюкову*) и педиатру (проф. *В. И. Молчанову*).

Известны случаи, когда после рождения в первые 5—7—10 дней у новорожденных девочек появляется истечение крови из гениталий. Это явление носит то спорадический характер, то повторяется и имеет регулярный тип. Такое раннее появление крови называют—„менструацией новорожденных". Явление не следует смешивать с истинными случаями преждевременных менструаций menstruatio praecox, хотя с ним оно имеет много общего.

На материале нашей клиники, где точно регистрируются случаи ранних „менструаций новорожденных" в течение 7-ми лет они наблюдались в 3%. В одном случае у новорожденной девочки весом 2870 г при наличии менструаций был hydrocephalus internus. Новорожденная умерла на 5-й день. При вскрытии было обнаружено значительное растяжение мозговых желудочков, истончение до чрезвычайности вещества мозга, дольчатые почки, двурогая матка и добавочная селезенка. R. W. у матери и новорожденной отрицательная. При патолого-гистологическом исследовании гениталий в матке (см. рис. 73) найдено значительное количество хорошо развитых эндометральных желез с сочным эпителием, кровонаполнение сосудов.



Рис. 73.
Картина эндометрия новорожденной девочки с *menstruatio praecox*. Хорошо выраженные эндометральные железы, сочный эпителий. Сосуды наполненные кровью. Рыхлая межуточная ткань. (Собственное наблюдение).

В яичниках (см. рис. 73) дольчатость, избыточное количество соединительной ткани, значительное кровонаполнение сосудов, расширение лимфатических сосудов. По периферии хорошо выраженный зародышевый эпителий и много овоцитов. (Собственное наблюдение).

В подобных случаях этиология раннего появления крови из гениталий связана с нарушением крово- и лимфообращения, чаще всего центрального происхождения, как и в этом случае гидроцефалии. Такое полнокровие и неправильное распределение крови вызывает, повидимому, излишек деятельности железистых элементов половых органов, без особых морфологических последствий, как это мы видим на вышеприводимых препаратах матки и яичников у новорожденной с преждевременно появившейся менструацией.

Значительно больший интерес представляет собой появление кровянистых выделений с правильной ежемесячной периодичностью, наблюдающееся у маленьких девочек.

Gotie собрал 39 случаев менструаций в детстве, среди которых зафиксированы случаи, где выделения крови регулярного типа начинались у новорожденных и грудных детей 1, 2, 3, 4, 5, 9, 10 месяцев, а также в более позднее время—в 3, 4, 5 лет. Длительность менструаций у этих детей исчислялась от нескольких месяцев до нескольких лет. Весь симптомокомплекс у них сопровождался типичным ускорением роста и характерным для макрогенитосомии перезреванием, во всех отношениях их резко отличавшим от нормальных сверстниц.

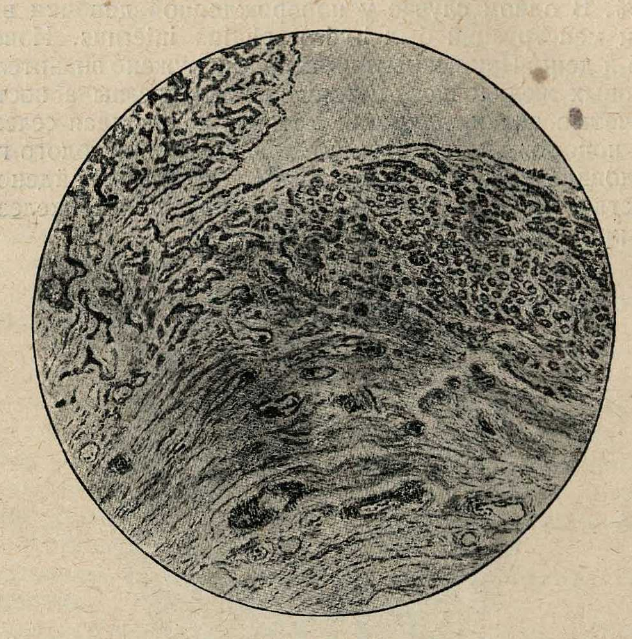


Рис. 74.
Картина яичника новорожденной девочки при menstruatio praecox. Слева углубление в строму—дольчатость. На периферии зародышевый кубический эпителий. Ниже в обильном количестве овоциты. Избыточное количество соединительной ткани, особенно заметное слева. Значительное кровонаполнение сосудов и расширение лимфатических сосудов.

Дети с наличием pubertas praecox, как уже выше указывалось, имеют не только общий habitus перезрелых, но у них обращает на себя внимание и изменение тембра голоса, а разговор и походка напоминают взрослых. Должно однако змаетить, что интеллектуальное развитие у таких перезрелых детей, которые иногда дают повод считать их вундеркиндами, в дальнейшем начинают отставать и носить черты детской психики. Кроме преждевременного менструирования наблюдается еще эротизация нервной системы и раннее наступление сильно выраженного полового влечения, которое в некоторых случаях у подобных детей имеет ненормальный уклон и принимает уродливые формы. *Puech* сообщает о случае, где при рождении у девочки лобок обильно был покрыт волосами, 4-х лет она имела регулы, а с 8-ми лет имела многочисленные сношения с 32-летним двоюродным братом. В результате беременность с последующим выкидышем. В связи с хо-

рошо сформированной и не по возрасту развитой маткой и наличием овуляции при макрогенитосомии не раз наблюдались случаи беременности и родов у 7—8-летних девочек. В одном из случаев *Carus* и *Rowlet*, напр., у девочки менструации начались с 2-х лет, а в 8 лет она стала беременной, в другом — девочка, получившая регулы 1-го года, забеременела 9-ти лет и родила жизнеспособного ребенка. *Wegefritz* описывает случай pubertas praecox, где 11-ти-летняя пациентка была родоразрешена щипцами по поводу эклампсии. Был извлечен плод, весом 3700 *гр.* Менструации с 10-ти лет. Размеры таза 22,5—26,5—30, 19,5. Нормальн. таз имеет—32—25—27—20. Обследуя свой случай, автор высказывается в пользу допущения нарушения функций эндокринной системы, как основы патологической конституции с преждевременной функцией половых органов.

Существуют указания, что рано наступающие менструации при гипергенитализме преждевременно и прекращаются, таким образом, при этой эндокринопатии иногда раньше срока наступает преждевременная истощаемость овариально-менструальной функции.

Blumenbach сообщает о случае, где женщина, получившая регулы 2-х лет, в 8 лет стала беременной и имела роды, в это время она была сложена, как взрослая женщица. 25 лет у нее наступило полное прекращение менструаций. 75 лет она умерла.

Кроме этого, как клиническую особенность, можно отметить, что при макрогенитосомии симптом menstruatio praecox нередко сопровождается вторичным хлорозом и такие девочки иногда имеют хлоротический habitus, бывают истощены и имеют соответствующую хлоранемии картину крови.

Синдром половой гиперфункции в форме преждевременного полового созревания у обоих полов проявляется в детстве и носит характер патологического проявления повышенной деятельности половых желез, что у женщин связано с явлениями гиперовария, а у мужчин макрогенитосомию должно трактовать как гиперорхидию.

Среди характерных симптомов у мужчин также наблюдается ненормальное увеличение роста, раннее оволосение, в разной степени выраженное увеличение половых органов: изменение психики, огрубение голоса, раннее проявление полового влечения и преждевременная потенция.

Этиология и *патогенез* показывают, что гипергенитализм, или макрогенитосомия представляют собою нарушение эндокринного статуса и поэтому относятся к эндокринопатиям.

Мировая казуистика показывает, что случаи макрогенитосомии могут носить первичный характер, т. е. когда в самих половых железах первично существуют морфологические изменения. Вторичные формы макрогенитосомии этиологически связываются с заболеваниями шишковидной железы и коры надпочечников.

В случаях первичной овариогенной макрогенитосомии патолого-анатомическими находками чаще всего были овариальные опухоли в форме адено-карцином, фолликулом, сарком яичника.

Патолого-анатомические находки довольно редки, так как макрогенитосомия не служит непосредственной причиной смерти. Чаще всего такие больные умирают от случайных болезней. Кроме того, описаны случаи смерти девочек, страдавших макрогенитосомией, на почве истощения и слабости, развившихся вторично вследствие постоянных метроррагий. В тех немногих случаях, которые все таки делались до-

стоянием патолого-анатомов, можно было наблюдать значительно увеличенные яичники с наличием фиброзной дегенерации.

При вторичных формах макрогенитосомии важное место принадлежит заболеваниям, связанным с патологией шишковидной железы. Чаще всего подобная этиология находится в зависимости от разрушения шишковидной железы опухолями (тератомы, гуммы, туберкулез, гидроцефалия). При подобных разрушениях шишковидной железы, как предполагают, выпадает ее задерживающее влияние на половую сферу.

Далее, среди частых этиологических причин преждевременного полового созревания считают опухоли коры надпочечников. Морфологически в большинстве случаев подобные опухоли относятся к гипернефромам, наличие которых в функциональном отношении равносильно усилению функции коркового вещества железы. Кора же надпочечников по своему функциональному значению является синергистом половых желез (*М. Г. Сердюков*), и поэтому естественно, что усиление функции коркового вещества надпочечников в ряде случаев оказывает протективное и побуждающее влияние на развитие и рост половых органов, а также способствует развитию вторичных половых признаков и росту волос. Однако, известны и другого рода случаи, когда гипернефрома надпочечника сопровождалась явлениями генитальной атрофии в той или иной степени, что представляет не малое затруднение для понимания [1].

Невсегда гипергенитализм является моногляндулярной эндокринопатией в результате поражения одной из названных желез (яичник, шишковидная железа и надпочечник). Описаны случаи, когда при гипергенитализме находили совместные поражения яичников и надпочечников, причем в последних патолого-анатомический субстрат захватывал одновременно и корковое и мозговое вещество. В таких осложненных случаях гипергенитализма ему сопутствовали симптомы Эддисоновой болезни.

Что же касается нередко наблюдаемого при гипергенитализме ожирения, то оно может быть различного происхождения: и пинеального, и супраренального, и овариального.

Дифференциальный диагноз гипергенитализма, или микрогенитосомии в отдельных типических случаях, там, где имеем дело с моногляндулярной эндокринопатией, не представляет особых затруднений. В целом ряде других случаев, при полигляндулярной этиологии, диагноз может быть затруднителен. С одной стороны, трудно бывает выявить границы и степень вовлечения пораженных желез, а с другой стороны, невсегда бывает просто провести дифференциацию гипергенитализма от гигантского роста. Более точному разграничению гипергенитализма и гигантизма может способствовать изучение рентгенограмм, указывающих на состояние эпифизарных зон, и рентгенограмма иногда решает вопрос положительно в том или ином смысле. При гигантизме эпифизарные зоны долгое время остаются открытыми, так что при длительном наблюдении можно следить за увеличением пациента. В противоположность этому при гипергенитализме в соответствии с преждевременно наступающей половой зрелостью, обычно к 8—10-ти годам, наступает закрытие эпифизарных зон и остановка роста.

В осложненных случаях, кроме отдельных более или менее ярко выраженных симптомов, при установлении этиологии и дифференци-

[1] Ср. главу о взаимоотношении желез внутренней секреции, стр. 170 прим. и статью проф. *В. И. Молчанова* о pubertas praecox.

ального диагноза может оказать помощь реакция *Lüttge* и *Mertz*, путем которой можно последовательно выяснить заинтересованность той или иной эндокринной железы или группы желез, участвующих в заболевании.

Прогноз тесно связан с этиологией и степенью специфического поражения эндокринных желез, участие которых вызывает разную степень развития гипергенитального синдрома. Некоторые очень легкие случаи даже не могут быть причислены к заболеваниям в собственном значении слова, не выходя из пределов, если можно так выразиться, „физиологической гиперовари", наподобие того, как ускоренное созревание и раннее наступление овариально-менструальной функции имеет место под влиянием климатических условий в тропических странах, где случаи беременности и родов у девочек 11-ти лет встречаются как нормальное явление.

Более серьезным становится предсказание в тех случаях, когда вслед за наступлением menstruatio praecox у детей продолжаются длительные истощающие кровопотери, истинная причина которых связана с злокачественным перерождением яичников, полное удаление которых не всегда гарантирует от злокачественного рецидива в других случаях.

Там, где гипергенитализм находится в тесной зависимости от специфических процессов люэтической или туберкулезной инфекции, специфическая терапия может дать положительный симптоматический эффект, как в смысле ликвидации кровопотерь, так и в отношении регулирования эндокринного статуса, после чего иногда наблюдали обратное развитие всех признаков преждевременной зрелости.

Такой исход иногда возможен в тех немногих случаях, где первичный гипергенитализм развился на почве новообразования половых желез, которые были своевременно и радикально удалены вместе с новообразованием.

Каузальная терапия гипергенитализма находится в непосредственной зависимости от размеров и характера поражения той или иной эндокринной железы, доминирующей в каждом отдельном случае этой эндокринопатии. В большинстве случаев, где имеется налицо злокачественное поражение шишковидной железы или надпочечников, невозможно иметь положительного конечного успеха. В отдельных случаях можно достигнуть удовлетворительных результатов путем рентгенизации яичников, что не относится, однако, к случаям гипергенитализма на почве поражения шишковидной железы.

Терапевтическая ценность органотерапии невелика: она дает лишь временные непостоянные результаты от применения адреналина, который иногда способен купировать кровопотери при menstruatio praecox. Можно иногда испробовать и эпигляндол, с расчетом оказать задерживающее влияние на функцию половых желез. Однако, заметных результатов такая терапия все же обычно не дает. В качестве симптоматического средства при кровотечениях, в зависимости от pubertas praecox, можно в некоторых случаях иметь успех при воздействии на селезенку рентгеновскими лучами.

В самое последнее время стали говорить о якобы специфическом действии талия. Выяснилось, что препараты талия способны задерживать продукцию овариальных гормонов и погашать овуляционный процесс и поэтому могут быть применены при некоторых формах гиперовари.

Преждевременное половое созревание.

Проф. *В. И. Молчанов* (Москва).

Новорожденный ребенок превращается в вполне развитого взрослого человека, последовательно проходя через периоды: грудного возраста, детства и период полового созревания (pubertas). В течение последнего периода пропорционально и гармонически развиваются все особенности, которыми взрослый человек отличается от ребенка: 1) рост и физическое развитие, 2) психика и 3) созревание половых органов. Внешним выражением созревания половых органов служит прежде всего появление так называемых вторичных половых признаков. Одновременно с увеличением наружных половых органов у девочек появляются волосы на лобке, под мышками, увеличиваются грудные железы, все формы тела приобретают округленность вследствие усиленного отложения жира. У мальчиков рост волос не ограничивается лобковой и подмышечными областями, но распространяется на промежность, нижние конечности и среднюю линию живота, появляются усы и борода, голос становится низким и грубым, усиленно развивается мускулатура тела. Вторичные половые признаки появляются еще ранее того момента, когда начинается регулярное функционирование половых желез. Установить этот последний момент трудно, очевидным же показателем готовности организма к размножению служат у девочек—менструации, у мальчиков—поллюции и выделение спермы.

В сложных процессах, которые происходят в организме в течение периода полового созревания, принимают участие многие эндокринные железы и тесно связанная с ними центральная нервная система (вегетативные центры), наиболее же важная роль, помимо половых желез, принадлежит, повидимому, щитовидной, зобной, шишковидной железам, а также надпочечникам (корковое вещество). Наши знания в этой области пока еще очень недостаточны.

По гипотезе *Biedl*'я, в первом стадии периода полового созревания, в так называемом предпубертатном стадии (stadium praepubertatis) из всех желез наибольшую активность проявляют щитовидная и передняя доля гипофиза.

Щитовидная железа вызывает резкие изменения в обмене и ряд симптомов со стороны вегетативной нервной системы, от гипофиза же главным образом зависит усиленный рост тела, который наблюдается в этом стадии. В связи с повышенной деятельностью щитовидной железы и гипофиза, происходит усиленный рост половых желез, чему благоприятствует наступившая инволюция зобной железы. Но функциональная деятельность половых желез сначала выражена слабо; в предпубертатном стадии между ними и гипофизом с щитовидной железой происходит как бы борьба за первенство — борьба, которая

заканчивается победой половых желез. В последнем стадии периода полового созревания (stadium maturitatis), по фигуральному выражению *Biedl'я*, дирижерская роль в эндокринном концерте переходит к половым железам. По отношению к росту это выражается тем, что наступившее половое созревание ведет к закрытию эпифизарных линий и прекращению роста в длину, со стороны же нервной системы наступает большая устойчивость и равновесие.

Возраст, в котором начинается половое созревание, колеблется в широких пределах, в зависимости от климата, расы, внешних условий жизни и пр. По *Ploss'*у, в Шведской Лапландии менструации начинаются около 18 лет, у африканских негров, в Египте и Турции около 9—10 лет. В нашем климате при нормальных условиях половое созревание начинается у девочек в 12—14 лет, у мальчиков в 15—16 л. и заканчивается у девочек к 18—20 годам, у мальчиков к 20—22 годам.

Если признаки полового созревания обнаруживаются слишком рано—в грудном возрасте или в периоде детства, — тогда говорят о патологическом синдроме преждевременного полового созревания.

История. Случаи преждевременного полового созревания были известны писателям глубокой древности (*Craterus*, *Plinius s.*, *Seneca*). *Craterus* упоминает о человеке, который был ребенком, юношей, взрослым мужчиной и стариком, был женат, имел детей и все это в течение первых 7-ми лет жизни. Первое систематическое описание данной аномалии развития сделано было *Haller'*ом (1766 г.), который собрал 28 случаев. *Kussmaul* (1862 г.) на основании материала в 56 случаев подверг весь вопрос о преждевременном половом созревании подробному критическому разбору. Достаточно полный обзор с указанием на этиологию и роль эндокринных желез в патогенезе страдания дан был *Neurath'*ом (1909 г.). Из новейших обзоров следует указать на работу *M. Reuben* и *R. Manning* (1922 г.), которые собрали всего около 400 случаев. В русской литературе имеются краткие описания отдельных случаев. Более или менее полное освещение всего вопроса находим в статьях *Н. С. Корсакова*, *В. И. Молчанова* и *Е. В. Клумова* (1925—1926 гг.).

Клинические формы. До последнего времени принято было все случаи преждевременного полового созревания описывать под названием pubertas praecox. Но эта аномалия развития проявляется в разнообразных комбинациях и формах. Ряд случаев, подробно изученных в клиническом и патологическом отношениях, позволяет в настоящее время выделить несколько разновидностей, которые отличаются и по клинической картине и в отношении генеза.

Иногда у ребенка—в грудном возрасте или в периоде детства—одновременно с преждевременным появлением признаков полового созревания наблюдается также усиленное физическое и психическое развитие. Такая аномалия развития больше всех остальных напоминает физиологический процесс развития в периоде pubertatis; для этой формы с *преждевременным гармонически цельным развитием* — и только для нее—следует оставить старое название: *pubertas praecox.*

Таких случаев описано немного; большинство из них относятся к мальчикам. Сюда относится недавно опубликованный случай *Fein'*а.

Мальчик 6-ти лет. Рост 145 *см* (=13 лет). Вес 43 *кг* (=16 лет). В большом количестве волосы на лобке, половой орган и яички, как у взрослого мужчины. Умственное развитие значительно выше возраста: отлично учится в школе обладает хорошей памятью на числа.

Чаще приходится наблюдать *одностороннее преждевременное развитие.*

В одних случаях оно обнаруживается только со стороны психики или интеллекта. Сюда относятся „чудо-дети“ (Wunderkinder), которые оставаясь по физическому и половому развитию на уровне своего возраста, проявляют необыкновенную одаренность в математике, музыке и т. п. Эту форму можно назвать: *praecocitas mentalis.* Так как при ней половое созревание не имеет характера преждевременности, в дальнейшем мы касаться ее не будем.

В других случаях *преждевременное развитие обнаруживается только со стороны соматической и половой сферы*, психика же и умственные способности или остаются нормальными или даже отстают по сравнению с возрастом ребенка. Такие случаи, согласно предложению *Pellici*, следует называть: *macrogenitosomia praecox.*

Наконец, исключительно *у девочек описана своеобразная форма непропорционального преждевременного развития.* При нерезко усиленном росте тела рано развиваются наружные половые органы и вторичные половые признаки, которые принимают характер, свойственный мужскому полу: появляются волосы не только на лобке, но и на лице, ввиде бороды и усов, а также на конечностях и на всем теле, голос делается грубым, клитор принимает размеры мужского полового органа. Менструаций обыкновенно не бывает, внутренние половые органы остаются недоразвитыми. Наблюдается общее ожирение, иногда значительное. Психика и интеллект на уровне реального возраста или даже отсталые. Ввиду резко выраженного общего гипертрихоза такую аномалию, по предложению французских авторов (*Apert*), принято в настоящее время называть: *hirsutismus* (от лат. слова hirsutus—мохнатый). Другие (*Gallais*) предпочитают название: *надпочечниково-половой* (*генитосупраренальный*) *синдром*, ввиду тесной связи с поражением надпочечных желез.

Частота. Преждевременное развитие, включая все формы его (pubertas praecox, macrogenitosomia praecox, hirsutismus), встречается не часто. Наиболее полный материал собран *M. Reuben* и *R. Manning*'ом в 1923 году. Вот их данные:

Преждевременное половое развитие.

	Женщин.	Мужчин.
Без операции или вскрытия	188	57 случаев.
С операцией или вскрытием	48	14 „
Ранняя беременность	83	— „
Собственные случаи	8	— „
	327	71

Следует отметить, что из 83 случаев ранней беременности 53 падают на возраст после 12 лет, ввиду чего их правильнее было бы исключить из статистики. С другой стороны, многие из описанных случаев остались неизвестными американским авторам (в том числе все русские).

В общем, следовательно, можно допустить, что до настоящего времени описано около 400 случаев преждевременного развития; из них девочек в 4—5 раз больше, чем мальчиков.

Время появления первых признаков очень различно. В единичных случаях преждевременное развитие отмечено было непосредственно

после рождения (*Moreau, Stein* и др.), чаще же в первые годы жизни: по статистике *M. Reuben* и *R. Manning*'а у девочек обыкновенно до 3-х лет, у мальчиков после 3-х лет. В одном из наблюдавшихся мною случаев macrogenitosomia praecox (мальчик 4 лет) уже в возрасте 5 месяцев родители заметили усиленный рост и большие размеры полового органа; в другом случае у девочки менструации появились на 6-м месяце.

Этиология. В качестве этиологических факторов указывали на целый ряд моментов: большое количество беременностей у матери, ранняя половая жизнь родителей, инфекции и др., но ни один из них не может считаться обоснованным. В частности, по отношению к большому количеству беременностей данные, собранные *M. Reuben* и *R. Manning*'ом, решительно опровергают связь с этим моментом. Несомненно, большую роль играет конституционально наследственный фактор. На это указывает появление преждевременного развития в большинстве случаев уже в первые годы жизни. Кроме того, в отдельных случаях отмечено было одновременное существование данной аномалии у родителей и ребенка. *Bood*, напр., сообщает о девочке, которая имела менструации с 1 года, забеременела на 9-м году жизни; родила девочку 9500 *г*, у которой были обнаружены волосы на половых органах и под мышками.

Генез. Сравнительно более определенны наши знания о генезе. Отчасти на основании опытов с животными и результатов органотерапии, главным же образом на основании патолого-анатомических последований тех случаев, которые дошли до вскрытия или операции, можно считать установленной связь преждевременного развития с поражением желез внутренней секреции и центральной нервной системы.

В отдельных случаях находили изменения в гипофизе, в вилочковой и щитовидной железах (*Молчанов* и *Давыдовский* и др.), но эти изменения, очевидно, были вторичного характера, и об'яснить ими преждевременное развитие нельзя. В частности, по отношению к щитовидной железе некоторые авторы (*Lenz, Guthrie, Reuben* и *Manning, Клумов*) отмечали у своих больных симптомы гипертиреодизма,—опухоль щитовидной железы, тахикардию, exophtalmus. Загадочным представляется случай *Bendle.*

Девочка 9 лет, кретинка. Старший брат тоже кретин. Рост—36 дюймов (=4 годам), вес 47 ф., 12 зубов, все молочные. Говорит немного слов. С 5 лет менструации, начали развиваться груди и волосы на лобке и под мышками. После лечения тиреоидином менструации прекратились, груди уменьшились, и весь организм принял детский характер.

Этот случай исключителен потому, что обычно кретинизм протекает с запоздалым развитием полового аппарата, и лечение тиреодином ведет к ускоренному его развитию.

Бесспорные изменения найдены в трех железах: 1) *половых*, 2) *надпочечных* и 3) *щитовидной.*

Половые железы. Обнаружены злокачественные опухоли—саркомы карциномы, гипернефромы,—которые своим бурным ростом вызвали усиленное функционирование желез.

У мальчиков описан один случай *Sacchi.* До 5-ти лет физически и психически развивался нормально. Затем усиленный рост мускулатуры и скелета, появились волосы, особенно на лобке, голос сделался низким. Левое яичко увеличилось по сравнению с правым. С 6-ти лет необычное физическое развитие, интеллектуальное также выше возраста. В 9 лет рост—143 *см* (=12 лет), вес 41 *кг* (=15 лет); сильно разви-

той костяк и мускулатура. Длинные волосы на лобке, конечностях и лице, заметная борода. Половой орган очень велик, левое яичко резко увеличено. Произведена операция удаления больного яичка. В течение первого месяца после операции начали выпадать волосы на бороде, голос сделался детским. Через 4 месяца половой орган сделался короче и тоньше, эрекции и поллюции, наблюдавшиеся до операции, исчезли. В психике также произошла перемена—мальчик стал более робким и послушным. Охотно начал играть с своими сверстниками, которых избегал до того времени. Только рост и вес остались без перемены. Опухоль оказалась альвеолярной карциномой.

У девочек описано 34 случая злокачественной опухоли яичников. Почти во всех случаях менструации, появлявшиеся иногда очень рано, на 1—2 году жизни. Груди, наружные и внутренние половые органы увеличены. Волосы на лобке. На физическое развитие имеются указания в 11-ти случаях; во всех них рост был выше нормального. Интеллектуальное развитие в большинстве случаев соответствовало возрасту; у отдельных больных то выше, то ниже его. Операции подверглись 27 больных; в 9 имеются указания на то, что симптомы преждевременного полового созревания исчезали: прекращались менструации, уменьшались груди, выпадали волосы на лобке; в общем, наблюдалось возвращение к детскому типу.

Во всех описанных случаях связь между опухолью половых желез и преждевременным развитием не подлежит сомнению.

Надпочечники. Найдены были гиперплазия коркового вещества и опухоли типа гипернефромы, т. е. и здесь преждевременное развитие стоит в связи с гиперфункцией железы. Описано 33 случая, из них только 4 относятся к мальчикам (случаи *Linser*'а, *Adams*, *Guthrie*, *Hamilton*'а), все остальные—девочки.

У мальчиков одновременно с преждевременным половым созреванием (увеличение половых органов, усы, борода) бросалось в глаза усиленное развитие мускулатуры и костяка (мальчики — геркулесы). Ожирение отмечено только в случае *Guthrie*. Интеллектуальное развитие то ниже нормы (*Linser*), то выше (*Guthrie*).

У девочек гипернефромы, как правило, ведут к развитию синдрома гирсутизма; одновременно с умеренным усилением роста, гипертрихозом, некоторой степенью ожирения, на первый план выступают симптомы вирилизма, т. е., развитие вторичных половых признаков по типу мужского пола, в яичниках же находили либо атрофию, либо, как это было в случае, описанном мною и *И. В. Давыдовским*, неправильное развитие, в смысле усиленного образования фолликулов и преждевременной их гибели. Клинически во всех случаях, за редкими исключениями (*Bulloch* и *Sequiera*, *Lump-Babcoeck*, *Tholer*), менструации отсутствовали.

Отчего у мальчиков гиперфункция коры ведет к усилению черт мужского типа, а у девочек к выявлению некоторых из этих черт, нормально у них отсутствующих? Дать удовлетворительный ответ на этот вопрос в настоящее время невозможно. Не входя в обсуждение существующих гипотез укажу только, что едва-ли допустимо увеличение клитора, гипетрихоз с мужским типом оволосения и другие симптомы вирилизма приписывать влиянию скрыто существующих гормонов мужского пола („маскулизинов"). Гипернефромы, как правило, ведут в конечном итоге к подавлению функции яичников (отсутствие менструаций у девочек-гирсутичек, если же гипернефрома развивается

у взрослой девушки или женщины, менструации исчезают). Поэтому вирилизм при гипернефромах правильнее было бы рассматривать, как проявление не бисексуальности, а скорее асексуальности в результате выпадения овариальной функции, подобно тому, как это наблюдается в более скромных размерах в климактерическом периоде, и как это наглядно показано в опытах *М. М. Завадовского* над птицами, когда у кастрированных кур и уток появлялись „независимые" вторичные половые признаки—шпоры у кастрированных курочек, пышный селезневый наряд у кастрированных уток и т. д.

Связь преждевременного развития с поражением надпочечников так же, как и половых желез, не подлежит сомнению: и в этих случаях после удаления опухоли немедленно наступает возврат к нормальному типу развития (случаи *Colleth*'а и *Hamilton*'а).

Насколько сложна бывает клиническая картина в некоторых случаях гирсутизма и какие глубокие изменения находят во всем эндокринном аппарате и центральной нервной системе, показывает случай, описанный мною и *И. В. Давыдовским* (Русская Клиника, 1926 г. октябрь).

Ванда Б., 6 лет. Родилась в срок, весом 3200 *г*. До 4-х лет развивалась нормально, после чего родители заметили, что девочка начала усиленно расти и полнеть, появились волосы на лобке, лице и по всему телу, начали увеличиваться наружные половые органы, в особенности клитор. Когда девочке было 5 лет, произошло какое то острое заболевание,—высокая температура, бред, бессознательное состояние в течение 7 дней, после чего обнаружился паралич левой половины тела.

При поступлении в клинику обнаружены были следующие данные. Девочка не сидит и не ходит. Рост 116 *см*. Вес 31,600 *г*. По всему телу сильно развита сеть кожных сосудов. Резко выраженная волосистость; волосы довольно длинные имеются не только под мышками и на лобке, но как у мужчин на белой линии живота, в промежности и на внутренней поверхности бедер, короткие волосы в области щек, губ и подбородка и на всем туловище. Подкожножирный слой развит необыкновенно сильно, особенно на лице, груди и животе. В области молочных желез массивные образования, состоящие из жира; железистых элементов прощупать не удается. Полупаралич левой половины тела. Психика и интеллект соответствуют возрасту. Очень большой живот—80 *см*, в правой половине удается прощупать какое то образование, плотное, которое нельзя отграничить от печени. Большие губы, девственный hymen и влагалище вполне развитые, как у взрослой девушки. Клитор сильно увеличен, длиной в 3 *см*, походит на рудиментарный половой орган мальчика. При исследовании per rectum матка прощупывается ввиде тонкого тяжа, длиною в 2,5 *см*, яичники прощупать не удалось. Менструаций ни разу не было. В моче сахар (0,2%). Реакция Р.—резко положительна, WR—отрицательная. Рентген: в кисти—7 костей запястья (вместо 4—5), ядро окостенения в эпифизе локтевой кости. Турецкое седло—ничего особенного. Спинномозговая жидкость получена под большим давлением в количестве 35 $см^3$, NA—положительный,

Клинический диагноз: гипернефрома правого надпочечника, гирсутизм, головная водянка, левосторонняя гемиплегия после энцефалита, поражение вегетативных центров в межуточном мозгу.

Больная погибла при явлениях быстро развивавшейся септицемии.

Анатомический диагноз. Гирсутизм. Аденома коры правого надпочечника при гиперплазии левого. Наружный женский гермафродитизм с гипоплазией матки и мелкокистозным перерождением яичников. Коллоидная киста гипофиза с атрофией обеих долей его. Красное размягчение и киста правого полушария мозга. Общий милиарный туберкулез. Флегмона крестцовой и правой подмышечной области. Септицемия.

Подробное гистологическое исследование показало, что почти весь эндокринный аппарат представляет картину более или менее тяжелых морфологических изменений. Процессы недоразвития и неправильного развития, помимо надпочечников, гипофиза и яичников, обнаружены были также в щитовидной и зобной железах. За счет поражения головного мозга с вегетативными центрами следует отнести ряд симптомов, не укладывавшихся в картину чистого гирсутизма: гликозурию, гипертонию, телеангиэктатические расширения кожных сосудов и др.

Шишковидная железа. Если связь преждевременного полового созревания с опухолями половых желез и надпочечников может считаться твердо установленной, нельзя этого сказать о шишковидной железе.

В этой железе нередко находили опухоли различного характера (тератомы, саркомы, кисты), но только в части случаев (14 случаев) наблюдалось преждевременное развитие по типу macrogenitosomia praecox и притом исключительно у мальчиков. Правда, *Nicolai* описал случай преждевременного развития у девочки 10 лет, у которой одновременно наблюдалась головная водянка, симптомы повышенного внутричерепного давления, глазодвигательные симптомы, на основании чего автор высказался за опухоль шишковидной железы. Таков же случай *Baar*'а. Но так как в обоих случаях вскрытия не было, диагноз не может считаться несомненным.

Во всех 14 случаях наблюдалось усиленное развитие как наружных, так и внутренних половых органов: большой penis, эрекции и поллюции, волосы на лобке, в нескольких случаях усы и даже борода; у всех хорошее питание, у некоторых ожирение и полиурия. Общее физическое развитие—рост и вес—у всех выше нормы. При рентгенологическом исследовании симптомы преждевременного окостенения. Что касается интеллектуального развития, у большинства больных оно соответствовало реальному возрасту, у одного — выше нормы, двое—умственно отсталые.

Кроме преждевременного развития, во всех случаях наблюдались общие мозговые симптомы, указывавшие на существование опухоли, и очаговые симптомы: ограничение поля зрения, глазодвигательные расстройства и др.

Трудность толкования таких случаев вызывается прежде всего тем, что физиология шишковидной железы изучена еще слишком мало, меньше других эндокринных органов. В частности, по вопросу о влиянии на половые железы опыты на животных дали противоречивые результаты: одни авторы, удаляя шишковидную железу у молодых животных (*Joa*, *Sarteschi*—у петухов, *Horrax*—у морских свинок), наблюдали у них ускорение полового созревания, другие (*Boese* и *Exner*, *Dandy*), наоборот, не нашли ни преждевременного развития, ни вообще каких-либо изменений в половых органах. Согласно общепринятому взгляду, шишковидная железа должна тормозить развитие половых желез, и macrogenitosomia pr. при опухолях этой железы следует рассматривать, как результат выпадения ее функции,—результат гипопинеализма.

Однако, ввиду невыясненности вопроса о взаимном отношении эпифиза и половых желез, естественно возникает вопрос, нельзя ли редкие случаи macrogenitosomia pr. при эпифизарных опухолях об'яснить иначе, помимо гормонального влияния шишковидной железы?

Askanazy давно уже высказал взгляд, что преждевременное развитие зависит не от расстройства функции шишковидной железы, а от характера самой опухоли. По его мнению, опухоли шишковидной железы в большинстве случаев принадлежат к тератомам; тератома же, развиваясь из остатков эмбриональной ткани, якобы представляет своего рода ложную беременность и ведет к усиленному половому и общему физическому развитию организма. В настоящее время взгляд *Askanazy* следует считать опровергнутым, главным образом, исследованиями *Marburg*'а, который нашел, что по крайней мере часть опухолей шишковидной железы не может быть отнесена к тератомам (кисты, саркомы).

Серьезного внимания заслуживает другое об'яснение, по которому весь эпифизарный синдром сводится к поражению окололежащей части головного мозга и содержащихся в ней вегетативных центров.

Центральная нервная система. В настоящее время следует считать установленным, что преждевременное развитие может получиться без непосредственного участия эндокринных органов. В ряде случаев при тщательном микроскопическом исследовании не было найдено никаких изменений ни в одной из эндокринных желез, в том числе и в шишковидной, вся же патология сводилась исключительно к поражению центральной нервной системы. Таковы случаи головной водянки (*Bourinevill et Noir*, *Н. С. Корсаков*, *Krabbe*), опухолей в области дна 3-го желудочка (*Bela*, *Schmaltz*), эпидемического энцефалита (*Stern*).

Особенно поучителен случай *Н. С. Корсакова*, подвергнутый подробному патолого-анатомическому исследованию.

Наум Р., родился нормальным ребенком. 6-ти месяцев перенес воспаление мозговых оболочек, после которого стала увеличиваться голова и появились другие признаки головной водянки. В возрасте около 3-х лет заметили появление волос на лобке и увеличение полового органа. 6 л. 9 мес. поступил в клинику. Рост 120 *см* (N—113 *см*). Вес—20 *кг* (N—18 *кг*). Окружность головы — 62 *см*. Половой орган 8 *см*. Правое яичко с голубиное яйцо, левое несколько меньше. Длинные волосы на лобке, эрекции, наклонность к мастурбации. Не стоит, не ходит. Сухожильные рефлексы повышены, спастическая контрактура конечностей. Психика резко отсталая. Реакция *Pirquet*—положительная, WR++++. Смерть в клинике от туберкулезной пневмонии. На вскрытии—туберкулез легких, головная водянка, в боковых желудочках 1 *л* жидкости, Сильвиев водопровод, третий и четвертый желудочки расширены. В шишковидной и остальных железах с внутренней секрецией при макро- и микроскопическом исследованиях никаких изменений не найдено (проф. *М. Н. Никифоров*).

По предположению *Н. С. Корсакова*, при головной водянке может быть нарушена функция как шишковидной железы, так и гипофиза; в первом случае развивается macrogenitosomia praecox, во втором—dystrophia adiposogenitalis. Если же между этими двумя железами устанавливается равновесие, рост и половое развитие не нарушаются и остаются нормальными. Толкование *Н. С. Корсакова* слишком схематично, и удовольствоваться им в настоящее время нельзя. Правильнее допустить непосредственное участие вегетативных центров в области дна 3-го желудочка. При таком толковании легче об'яснить происхождение некоторых побочных симптомов, которые иногда наблюдаются при macrogenitosomia praecox эпифизарного происхождения, а именно, ожирения, полиурии, гипертрихоза, зависимость которых от поражения центральной нервной системы в настоящее время не подлежит сомнению (*L. Müller*).

Функциональный гипергенитализм Помимо органического поражения вегетативно-эндокринного аппарата, в значительной части случаев преждевременное развитие имеет в основе своего происхождения чисто функциональное расстройство в деятельности половых желез. Сюда относятся большинство случаев, в которых признаки полового созревания были обнаружены при рождении или в первые месяцы жизни. Таких случаев описано свыше 20, из них мальчиков только 5 (*Moreau*, *South*, *Whiter*, *Domenech* и *Amaja*, *В. И. Молчанов*), остальные—девочки. Некоторые из таких больных были прослежены на протяжении длинного ряда лет; напр. девочка с macrogenitosomia praecox находилась под наблюдением *Lenz*'а от рождения до 14 лет, и никаких признаков органического поражения обнаружено не было.

Привожу яркий случай функционального гипергенитализма, который находится под моим наблюдением с 1924 года.

Витя Б., 4 лет 10 мес., (рис. 75), поступил в детскую клинику I МГУ 20/II-24 г. по поводу усиленного роста и преждевременного развития половых органов.

Родился в срок, весом 3200 г. В течение первых месяцев после рождения не представлял ничего особенного. Но уже в возрасте 5 мес. мать обратила внимание на боль-

шие размеры всего тела и полового органа в особенности. 6-ти месяцев показались первые зубы и росли необыкновенно быстро. 10-ти месяцев ребенок начал ходить, пошел сразу и ходил уверенно без посторонней помощи. Вместе с тем он начал проявлять большую физическую силу, например, без труда передвигал пудовую банку. Около года голос сделался низким, грубым. Половой орган принял размеры, не соответствующие возрасту, на лобке и под мышками начали появляться волосы. По интеллектуальному же развитию ничем не отличался от своих сверстников.

Status. Рост—125 *см* (=9 лет). Вес—36 *кг* (=13 лет). На верхней губе заметны пробивающиеся усы. Под мышками, на лобке, промежности и голенях длинные и в большом количестве волосы. Подкожножирный слой развит хорошо, но избыточного отложения жира нигде нет. Мышцы развиты отлично, сила их большая. Со стороны нервной системы и внутренних органов ничего патологического. Длина полового органа 9 *см*, об'ем 8 *см*. Яички величиной с голубиное яйцо, одинаковы с обеих сторон. Предстательная железа как у взрослого. При надавливании на семенные пузырьки получается жидкость, содержащая большое количество сперматозоидов, частью неподвижных, частью подвижных, вполне жизнеспособных. Наблюдаются эрекции; поллюций, наклонности к мастурбации обнаружить не удалось. Интеллект на уровне возраста.



Рис. 75. Витя Б. 4 лет. 10 мес. Преждевременное физическое и половое развитие. Macrogenitosomia praecox. Функциональный гипергенитализм. Рядом нормальный мальчик 4 л. 6 м.

Рентгенологическое исследование обнаружило далеко зашедший процесс окостенения: имеются все кости запястья, в том числе и os pisiforme, эпифизарные линии фаланг пальцев закрыты, на длинных трубчатых костях эпифизарные линии имеются, но близки к закрытию. Турецкое седло нормально; добавочные полости носа выражены хорошо.

В 1928 году Витя Б. вновь поступил в клинику, когда ему было 8 лет. За четыре года в его состоянии произошли следующие перемены.

Рост—134 *см* (=11 л.), вес—40 *кг* (=16 л.). Сила мышц очень большая. Общий habitus и пропорции тела остались те же. Половые органы соответствуют взрослому мужчине; в большом количестве вполне жизнеспособные сперматозоиды. Эпифизарные линии длинных трубчатых костей близки к окончательному закрытию. Большая перемена произошла в психике и интеллекте: если 4 года тому назад они стояли на уровне реального возраста, теперь психическое развитие оказалось выше возраста, причем в некоторых отношениях эта высота соответствует 11—12 годам, в других 16—17-летнему возрасту.

Отсутствие опухоли яичек и в полости живота, а также отсутствие каких бы то ни было симптомов со стороны головного мозга позволяют исключить органическое поражение и заставляют допустить первичный или функциональный гипергенитализм.

Другой случай функционального гипергенитализма относится к девочке Кате Г. 2 л. 6 м. (рис. 76).

Родилась нормальным ребенком. В возрасте 6-ти месяцев замечены были желтоватые выделения из половых органов, которые потом сделались кровянистыми. Выделения появлялись регулярно через 3 месяца, держались 2—3 дня. На втором году начали увеличиваться грудные железы и появились волосы на лобке.

Рост—90 *см*. Вес—14 *кг*. Редкие волосы на лобке, под мышками и в области крестца. Подкожножирный слой развит хорошо, но равномерно. Со стороны внутренних органов, в частности, со стороны полости живота и головного мозга — ничего патологического, никаких признаков какой бы то ни было опухоли. Наружные половые органы по развитию соответствуют девочке 12-ти лет; грудные железы—14-летнему возрасту. При

исследовании per rectum прощупывается хорошо развитая матка (5—6 *см*), причем можно отграничить тело от шейки. Интеллект и психика на уровне 2 - 3 лет. При рентгенологическом исследовании процессы окостенения соответствуют 5—10-летнему возрасту.

Течение и предсказание. Судьба детей с преждевременным развитием неодинакова. Те, у кого имеется опухоль или какие бы то ни было органические поражения, скоро погибают, если не сделана операция. С функциональным расстройством могут жить до глубокой старости. Пациентка *Haller*'а, уже с рождения совершенно развитая и менструировавшая с 2 лет, дожила до 75 лет, причем менструации продолжались у нее до 53-х лет.

Половая жизнь у них начинается рано, некоторые имели потомство и даже многочисленное. Описано свыше 80 случаев ранней беременности (до 15 лет), в 10 случаях роды были до 10 лет (*Lenz*, *Reuben-Manning*). Упомянутая пациентка *Haller*'а родила на 9-м году жизни. Пациентка *Descuret*'а, начавшая менструировать на 3-м году жизни, имела 8 детей, два раза делала аборт. В ряде случаев у девочек (*Lenz*, *Krabbe*) в возрасте от 8 до 10 лет отмечено самопроизвольное уменьшение грудей и прекращение менструаций, а в случае *Cobades*'а выпали волосы на лобке.

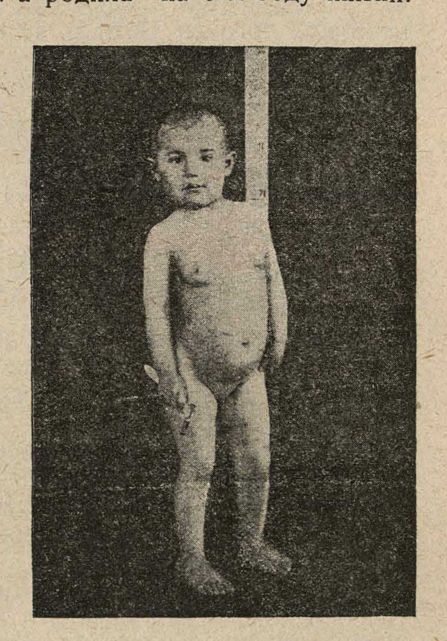


Рис. 76. Катя Г-а 2 л. 6 м. Преждевременное физическое и половое развитие. Macrogenitosomia praecox. Функциональный гипергенитализм.

Интересна судьба детей с преждевременным половым развитием в отношении их роста. Обнаруживая усиленный рост в течение первых лет жизни и являясь среди своих сверстников гигантами, такие дети, как только заканчивается их половое созревание, перестают расти, даже если они далеко еще не достигли размеров взрослого человека. У *Lenz*'а девочка перестала расти в 11 лет, имея всего 127 *см*. В случае *Krabbe* рост прекратился в 7 лет (130 *см*); в случаях *Haller*'а, *Moreau*, *Sycars*'а—в 11 лет. Таким образом, преждевременное половое созревание в конечном итоге ведет к карликовому росту (nannismus genitalis). Но эта разновидность карликового роста резко отличается от того типа, который наблюдается при недостаточной функции придатка мозга или щитовидной железы (nannismus hypophysarius et thyreogenes). Там эпифизарные швы долго остаются незакрытыми, ручная кисть при рентгеновском исследовании имеет все свойства детской кисти; рост идет медленно или даже останавливается, потому что костная система не получает импульса к пролиферационной деятельности. Здесь же окостенение происходит слишком быстро, эпифизарные швы закрываются слишком рано, и кость лишена возможности расти в длину.

Ход роста первого из наших пациентов Вити Б. выражается в следующих цифрах:

2 года	10 мес	— 110 *см*,	(т. е. с рождения вырос на 60 *см*)
4 „	10 „	— 115 „	(за 2 года+15 *см*)
8 лет	10 „	— 134 „	(за 4 года+ 9 *см*).

За последние 6 месяцев пребывания в клинике ничего не прибавил. Таким образом, рост Вити В. близок к полному окончанию, хотя он соответствует только 10—11 годам. Едва ли можно сомневаться в том, что ему в ближайшем будущем грозит участь сделаться карликом.

Труднее сделать предсказание относительно хода умственного развития. Случаев, подробно прослеженных в течение продолжительного времени, очень немного, при этом меньше всего обращалось внимания на ход развития психики и интеллекта. *Leiner*, в специальной работе: „Pubertas praecox в отношении умственного развития“, характеризуя состояние интеллекта при различных формах данной аномалии, ничего не говорит о ходе и окончательных результатах развития. Если с окончанием полового созревания прекращается рост скелета, нельзя этого сказать о психике; развитие психики и умственных способностей происходит, повидимому, независимо от этих процессов. У того же Вити Б. за последние 4 года, несмотря на резкое замедление роста, развитие психики, наоборот, шло ускоренным темпом.

Лечение. При опухолях половых желез и надпочечников хирургическое лечение дает блестящий эффект. В упомянутых выше случаях *Sacchi*, *Verebelly*, *Colleth*'а, *Клумова* и др. после оперативного удаления опухоли наблюдалась остановка развития, исчезновение вторичных половых признаков и даже уменьшение самих половых органов.

Попытки удаления опухоли шишковидной железы были сделаны в случаях *Bailley-Iellipes*'а, *Howells*, *Pappenheimer*, *Marburg*, но неудачные — очень быстро последовал смертельный исход. При головной водянке оперативное лечение не применялось.

При функциональном гипергенитализме следует испробовать органотерапию. *Lereboullet* применял в своем случае препарат шишковидной железы, но без успеха. *Houdovernig* будто бы получил благоприятный результат от препарата яичника. *Krabbe* настойчиво рекомендует зобную железу, ссылаясь на предполагаемый антагонизм ее по отношению к половым железам (гипоплазия последних при st. thymico-lymphaticus, ранняя инволюция зобной железы в некоторых случаях macrogenitosomia praecox).

Ввиду невыясненности патогенеза в каждом отдельном случае, глубоко конституционального характера функционального гипергенитализма и недостаточного еще знакомства с физиологическим действием многих органотерапевтических препаратов, трудно расчитывать на благоприятные результаты подобного лечения. В своих случаях мы применяли эпигландол (Epyglandol — препарат gl. pinealis), тимокрин, но безо всякого результата.

Заболевания простаты в свете учения об ее внутренней секреции.

Проф. *Р. М. Фронштейн* (Москва).

В настоящее время можно считать более чем вероятным, ввиду как соответствующих экспериментальных данных (*Serralach* и *Parés*), так и ряда клинических наблюдений, что предстательная железа обладает специфической внутренней секрецией [1]. Может дискутироваться только вопрос о том, является ли простата железой внутренней секреции в полном смысле этого слова или вырабатываемый ею секрет всасывается под влиянием различных моментов в общий ток крови и таким образом простата является железой с факультативной внутренней секрецией. Патологические процессы, совершающиеся в предстательной железе и изменяющие секрет ее как качественно, так и количественно, оказывают несомненное влияние не только на ее состояние, но и на общее состояние организма, на функцию других желез внутренней секреции.

Наиболее тесные взаимоотношения существуют между половыми железами и простатой и основываются они на взаимодействии их секреций. Предстательная железа достигает своего полного развития к времени полового созревания организма. При этом она в детстве является мышечным органом, содержащим незначительное количество железистой ткани. Последняя увеличивается в об'еме по мере приближения к периоду половой зрелости, к периоду полного развития яичек. Гибель одного из этих органов в момент незакончившегося развития ведет за собой остановку развития другого. Общеизвестен факт, что у животных, кастрированных до наступления периода полового созревания, наступает остановка в развитии предстательной железы. Если же кастрированному животному впрыскивать вытяжку яичек, то остановки развития не происходит. Кастраты, потерявшие свои половые железы до развития предстательной железы, являются таковыми в полном смысле этого слова, тогда как кастраты, лишившиеся яичек в то время, когда железистая ткань простаты уже развилась и функционирует, на долгое время сохраняют эрекции и возможность совершения полового акта. Это клиническое наблюдение является неоспоримым доказательством внутренней секреции простаты,

---

[1] Лично я стою на той же точке зрения, что и проф. *Фронштейн* по вопросу о внутреннесекреторном значении простаты, доказательством чего может служить хотя бы моя статья „Физиологические предпосылки и общий взгляд на патологию половой жизни" в сборнике по половому вопросу („Половой вопрос в свете научного значения" 1926 г.). Тем не менее, все же и в настоящее время далеко не все разделяют такой взгляд: вот причина, почему в общей части „Основ", в главе о физиологии эндокринных органов соответствующие данные умышленно были опущены, с перенесением их в специальную часть как бы ввиде добавления. Проф. *Г. Сахаров*.

доказательством далее того, что в возможности совершения полового акта (potentia coeundi) делеко не последнюю, может быть даже главную роль, играет внутренняя секреция предстательной железы.

Согласно опытам *Serralach*'а и *Parés*, предстательная железа влияет на сперматогенез. Впрыскивание секрета простаты щенкам показало, что сосуды яичек опытного животного подвергаются при таких условиях значительному расширению, и весь орган приходит в состояние артериальной конгестии. Последнее естественно должно усиливать секреторную деятельность яичек, и действительно, у трехмесячного щенка можно было констатировать в трубочках яичка сперматоцитов. С другой стороны, экстирпация простаты вызывала исчезновение из семени взрослых животных сперматозоидов и дегенерацию паренхимы яичек ввиде белкового перерождения. Прекращение сперматогенеза у животных, впадающих зимой в спячку, сопровождается (*Hunter*) уменьшением в об'еме предстательной железы. Эти наблюдения указывают, таким образом, на важное влияние внутренней секреции простаты на сперматогенез.

Battez и *Boulet*, кроме того, показали опытами на животных, что впрыскивание им экстрактов простаты вызывает сокращение мочевого пузыря, а исследования *Serralach*'а и *Parés*, с другой стороны, доказали, что экстракт яичек влияет на мышцы пузыря таким образом, что вызывает повышение тонуса сфинктеров и расслабление мышцы, опоражнивающей пузырь. На основании сопоставления этих опытов следует думать, что внутренняя секреция простаты влияет на акт мочеиспускания в направлении расслабления сфинктера и спазма детрузора. Некоторые клинические наблюдения из области патологии, простаты (смотри ниже) подтверждают правильность этой экспериментальной предпосылки. Таким образом, в этом отношении между эндокринной функцией яичек и простаты существует несомненный антагонизм.

Не безразлична внутренняя секреция простаты и для жизнедеятельности всего организма. *Gotzl*, *Serralach* и *Parés*, кормившие животных простатином, наблюдали исхудание их, в результате усиленного обмена; в то же время животные становились более энергичными, бодрыми, живыми, и интеллект опытных щенков развивался скорее, чем у контрольных. Усиленное введение простатина вело к смерти при явлениях кахексии. *Posner* показал, что впрыскивание экстракта простаты другого зоологического вида ведет за собой смерть животного при явлениях падения кровяного давления. Те же самые явления падения кровяного давления наблюдались *Legueu* и *Gailliard*'ом в случаях гиперсекреции простаты. *Мендова*, экстирпируя простату у собак, наблюдал у них эозинофилию, повышение свертываемости крови, трофические расстройства на коже и т. п. и ставит это в связь с выпадением эндокринной функции железы. Исследования его, однако, не совсем доказательны, так как они не отграничивают нарушения взаимодействия простаты и яичек. Клинические наблюдения *Porosz*'а, *Burckhard*'а и *Peyer*'а указывают на то обстоятельство, что усиленная секреция простаты вызывает явления раздражения блуждающего нерва, ввиде расстройств кишечника (диаррея), припадков бронхиальной астмы и сердцебиений. В этой группе взаимоотношений внутренней секреции простаты мы не имеем еще достаточного количества экспериментальных работ, чтобы можно было дать об'яснение механизму возникновения тех или иных клинических явлений. Однако, несомненно

одно, что под влиянием изменений эндокринной функции простаты и эти явления так или иначе изменяются.

Теперь возникает вопрос, чем же обусловливается такое разнообразное и в то же время значительное влияние предстательной железы на организм? Следует думать, что таковым веществом является спермин ($C_5H_{14}N_2$). Спермин вырабатывают и яички, но предстательная железа по *Богданову*, является главной фабрикой этого вещества в организме, вырабатывая его в пять раз больше, чем яички. По исследованиям *Пеля*, спермин именно и обладает свойством не только стимулировать сперматогенез и половые функции, но усиливает и общий обмен, и является энергичным активатором всего организма. Далее *Posner*'ом было установлено наличие в простатическом секрете лецитина, который под влиянием щелочного брожения дает холин и неврин. Всасывание в патологических условиях из простаты в общий ток крови последних, являющихся нервными ядами, естественно, должно отражаться на общем состоянии организма и вызывать описанные выше клинические явления.

После этого краткого полусхематического обзора наших сведений по физиологии внутренней секреции простаты мы позволим себе перейти к изложению тех патологических картин, которые могут наблюдаться в результате нарушения функций простаты в том или ином направлении.

Гипосекреция простаты может наблюдаться в результате ее атрофии. Мы различаем три формы последней: атрофию, как порок развития, старческую атрофию и атрофию в результате местного заболевания, чаще всего воспалительного характера. Врожденная атрофия наблюдается редко, обычно одновременно с другими врожденными пороками развития мочеполового аппарата, главным образом одновременно с недоразвитием полового члена и гипоплазией яичек. У лиц, страдающих атрофией простаты, на первый план выступают жалобы общего характера, жалобы почти одинаковые с жалобами евнухоидов, от которых они по своему виду обычно и не отличаются. Следует здесь, однако, подчеркнуть еще раз, что, если у кастратов, при неатрофированной еще простате, может существовать возможность совершения полового акта, то при атрофии простаты, половой акт совершенно невозможен, как ввиду отсутствия эрекций, так и ввиду гипопластичности полового члена. Одновременное физиологическое развитие тех и других желез может служить дифференциально-диагностическим методом для разрешения вопроса о приобретенном или врожденном евнухоидизме. Отсутствие предстательной железы у пациента говорит за врожденный порок развития. Анатомическое исследование таких случаев показывает наличие на месте простаты небольшого овоидного тела, состоящего из мышечной и соединительной ткани без примеси железистых элементов. Прогноз печален. Лечение приемами внутрь экстрактов простаты результатов не дает. Пересадка яичек, органа стимулирующего рост простаты, также не показана, так как развития простаты в результате этого не происходит, по вполне понятным причинам анатомического характера. Наоборот, по моим личным наблюдениям, подобные пересадки приносят только ряд неприятных ощущений, вызывая у больных повышение полового влечения при отсутствии возможности совершения полового акта.

Гораздо более заслуживает внимания старческая атрофия предстательной железы, наблюдающаяся в возрасте за 50 лет. *Thompson*

указывает, что говорить об атрофии простаты можно лишь тогда, когда вес ее не превышает 12,5 *г* (вес нормальной простаты 20—21 *г*). Относительно частоты этой формы атрофии существует большое разногласие. В то время как *Dittel* в 31,5% всех лиц старше 52 лет нашел атрофию, *Burchardt* наблюдал таковую лишь в 1,9% случаев. Так как и та, и другая цифры выведены из клинического материала, иногда чисто случайного, а с другой стороны, ввиду того, что клиническое установление атрофии дело резко индивидуальное, то правильно будет сказать, что у нас не имеется точных цифр, базируясь на которых, мы могли бы высказывать суждение о частоте подобного заболевания. Для выяснения патогенеза старческой атрофии простаты сделано очень мало. Наиболее приемлемой является теория *Guyon*'а, трактующая это страдание не как чисто местное заболевание, а как частичное проявление свойственного старческому возрасту артериосклероза.

Атрофированная простата плотнее и резистентнее нормальной. Ткань железы на разрезе представляется гомогенной, беловато-серой окраски. Выводные протоки железы сильно растянуты за счет прилегающей к ним железистой ткани. В толще простаты находятся многочисленные наполненные жидкостью полости (кисты), образующиеся вследствие исчезновения железистых элементов и застоя секрета в железистых ходах. В этих кистах могут образовываться камни, причем под давлением последних атрофия увеличивается обычно еще более. При микроскопическом исследовании наблюдаются изменения со стороны железистых трубок и альвеол, в которых толщина эпителиального слоя уменьшается, и эпителий подвергается жировой дегенерации. В более резко выраженных случаях отдельные альвеолы совершенно исчезают и вместо них видны в соединительной ткани узкие щели, на которых эпителия уже нет. Выводные протоки сморщиваются, выстилающий их эпителий атрофируется. В толще железы наблюдается значительное развитие фиброзной соединительной ткани.

В клинической картине на первый план выступают расстройства мочеиспускания, ввиде учащения его сначала ночью, а потом и днем, при наличии более или менее значительного количества остаточной мочи, и очень быстро развивается полная атония пузыря. Очень часто уже с самого начала заболевания обнаруживается ослабление половой силы: эрекции делаются редкими, слабыми, не продолжительными, могут даже совершенно отсутствовать;—меняется характер спермы в смысле уменьшения ее количества и неподвижности сперматозоидов.

Это патологическое состояние организма должно быть об'яснено нарушением эндокринной деятельности простаты, в смысле ее гипофункции и нарушением равновесия между деятельностью яичек и простаты в пользу первых. Учащение позывов к мочеиспусканию (простатизм) обусловливается раздражением железистой ткани простаты вначале развития заболевания в результате совершающихся там процессов рубцевания, а усиленная секреция ее вызывает сокращения детрузора. Когда же атрофический процесс захватил достаточное количество железистых элементов простаты, наступает гипофункция ее, с последующим преобладанием функции яичек: тогда детрузор расслабляется, и наступает спастическо-тоническое сокращение сфинктеров,—что клинически появляется зздержкой мочи. Нельзя, однако, все в возникновении последней приписывать исключительно нарушению эндокринной функции простаты. В атрофический процесс, совершающийся в предстательной железе, несомненно, вовлекается и шейка мочевого пузыря,

склерозируются мышцы последнего, что конечно, играет немаловажную роль в возникновении развивающейся задержки мочи. Однако, первые клинические симптомы—дизурия и нарушение половой мощи—с несомненностью должны быть сплошь приписаны нарушению эндокринной функции простаты. Распознавание атрофии предстательной железы крайне просто: при пальцевом исследовании со стороны прямой кишки железа представляется меньше и плотнее обычного, поверхность ее гладка, изредка слегка бугриста. В резко выраженных случаях прощупываются только остатки железы ввиде плотного узелка или пальпаторно никаких следов железы обнаружить не удается.

Прогноз таких случаев стоит в прямой зависимости от времени врачебного вмешательства. В ранних стадиях болезни можно путем терапевтических мероприятий достигнуть остановки развития атрофического процесса. В случаях же резко развившейся атрофии приходится нередко мириться уже с развивающейся вторично атонией пузыря и обречь больного на постоянную катетеризацию. Оперативное лечение ввиде рассечения или иссечения фиброзного кольца, образовавшегося у шейки пузыря на месте атрофировавшейся простаты, не всегда гарантирует больному восстановление самопроизвольного мочеиспускания.

В начальных стадиях при явлении простатизма лечение должно заключаться в приемах внутрь иодистых препаратов, в применении местно диатермии, т. е. в размягчении рубцов и в специфическом противосклеротическом лечении, в приеме внутрь препаратов яичка, с целью уравновесить деятельность простаты в стадии простатизма без остаточной мочи, и, наконец, в назначении препаратов простаты при наличии атонии пузыря.

При наличии „гипертрофии“ предстательной железы резкого нарушения эндокринной функции не наблюдается. Это совершенно понятно, если мы вспомним, что на основании последних анатомогистологических изысканий *Tandler*'а и *Zuckerkandl*'я окончательно установлено, что при „гипертрофии“ предстательной железы не происходит разрастания ткани последней, а мы имеем перед собой увеличение об'ема субуретральных желез, оттесняющих оставшуюся нормальной простату к ее капсуле. Поэтому никакой гиперсекреции простаты при так наз. „гипертрофии“ ее на самом деле не бывает. Наоборот, в единичных случаях, когда мы имеем перед собой фиброзную, плотную массу опухоли в капсуле простаты, сдавливающую последнюю, мы можем иметь перед собой нерезко выраженную картину гипофункции, ввиде нарушения половой деятельности в сторону понижения ее. Действительно, удаление „простатомы“ влечет за собой в таких случаях восстановление утерянной половой мощи. Тот же самый эффект получается и в случаях „гипертрофии“ простаты от введения внутрь препаратов последней.

Явления гиперсекреции предстательной железы наблюдаются главным образом в результате своеобразного заболевания ее, носящего назнание „атония простаты“ (*Porosz*). В результате различных условий мышечная ткань простаты теряет присущий ей у здоровых лиц тонус, расслабляется, почему и происходит растяжение соком простаты отдельных альвеол и застой в них простатического секрета. Этиология этого страдания невсегда ясна—можно думать, что она стоит в прямом взаимоотношении с расстройствами кровообращения в малом тазу, венозным стазом в последнем, длительной задержкой мочи, половыми

излишествами, прерванным совокуплением (Coitus interruptus), онанизмом, длительными неудовлетворенными возбуждениями, сидячим образом жизни и, наконец, с постоянной тряской—ездой (болезнь шоферов). Однако, при самом внимательном опросе больных иногда не удается установить ни одного из перечисленных моментов, и можно думать (*Хольцов*), что атония простаты может быть и врожденным заболеванием, проявляясь лишь в зрелом возрасте.

Атоничной может быть как вся железа, так и часть ее. При гистологическом исследовании мы находим расширение отдельных альвеол, переполнение их соком и атрофию мышечных элементов. При ощупывании через прямую кишку простата представляется ввиде дряблого мешка, тестоватой консистенции, плохо конфигурирующегося и трудно отграничивающегося от окружающих тканей. Чувствительность простаты при этом не нарушена. При надавливании на железу в уретру в обильном количестве выделяется беловатая мутная жидкость, содержащая под микроскопом элементы сока простаты, иногда с примесью большого или меньшего количества лейкоцитов и микроорганизмов.

Местные жалобы больных сводятся к неприятным ощущениям тяжести в заднем проходе и к выделению во время мочеиспускания и дефекации беловатой жидкости из уретры (простаторрея). Очень часто одновременно существуют и учащенные позывы к мочеиспусканию. Главные жалобы, однако, сводятся к общим нервным расстройствам и фиксируются нередко в органах, не имеющих, казалось бы, прямого отношения к половым железам. Сюда относятся чувство постоянной усталости, раздражительность, понижение душевного равновесия, бессонница, желудочно-кишечные расстройства, сердцебиение, боли в области позвоночника и крестца, т. е. то, что прежде описывалось под общей номенклатурой половой неврастении. Одновременно с этим больные жалуются на уменьшение, иногда даже полное исчезновение эрекций, причем таковому нередко предшествует повышенная возбудимость. Об'яснение возникновению всех этих жалоб мы находим в повышенной всасываемости в общий ток крови задерживающегося в простате секрета, который, как мы видели выше, может вызвать при искусственном введении его те же самые симптомы.

Диагноз атонии, как видно из вышеизложенного, чрезвычайно прост и затрудняется только тем, что при общем исследовании больного, не заявляющего жалоб местного характера, обычно пренебрегают исследованием простаты. В то же время несомненно, что пальпация простаты могла бы дать ключ к об'яснению и исчезновению ряда симптомов, казалось бы, чисто „нервного" характера.

Прогноз сомнителен в смысле полного излечения, так как восстановить тонус мускулатуры простаты невсегда легко удается, и больные обречены нередко на длительное лечение, на рецидивы заболевания.

Терапия должна заключаться в удалении скопившегося в простате секрета с целью воспрепятствовать его усиленному всасыванию, и в восстановлении тонуса мышечного аппарата. С этой целью назначается больным массаж железы, применение фарадизации и водолечение во всех видах.

Нам осталось разобрать те клинические явления, которые наблюдаются в организме человека при нарушении эндокринной функции простаты в результате развивающихся воспалительных заболеваний.

Острое воспаление предстательной железы само по себе не могло бы представлять здесь для нас особого интереса, так как течение его обычно настолько кратковременное, что не успевает наступить особых изменений ни со стороны эндокринной функции органа, ни со стороны общего состояния организма, в смысле каких-либо эндокринных нарушений. Другое дело, однако,—вопрос, как отражается на эндокринной функции простаты перенесенное последней острое воспаление, каковы в этом отношении исходы простатита. В громадном большинстве случаев острый воспалительный процесс поражает не всю массу железы, а лишь одну из долей ее, железистая ткань в последних, повидимому, приходит в дальнейшем в состояние компенсаторной гипертрофии. Так можно думать на основании клинических наблюдений *Cealik*'а и *Strominger*'а, которые, проследив отдаленные результаты 71 случая острого воспаления простаты, не могли наблюдать никаких жалоб у больных. *Закс* (из заведуемого мною отделения ГВИ) получил, правда, несколько иные цифры,—а именно: обследовав 51 случай с острым гнойным простатитом в анамнезе, давностью от 2 до 5 лет, он лишь в 26 случаях наблюдал пальпаторно нормальную простату в остальных же случаях имелось частичное более или менее резко выраженное уплотнение ее консистенции. Базируясь на относительно малой ценности пальпаторного исследования, с целью выявления наличия хорошо функционирующей железистой ткани, т. е. полагая, что малоизмененная макроскопически простата может скрывать картину железистой атрофии и быть обусловленной вторичным разрастанием соединительнотканной стромы, *Закс* в тех же случаях подверг клиническому анализу половую жизнь пациентов. Исследовав далее простатической сок на наличие липоидов, он не мог обнаружить у 41 больного, т. е. в 80% случаев, изменений со стороны простатического секрета: количество липоидных зерен не представляло уклонений от нормы. Нужно думать, таким образом, что мы имели в этих случаях и достаточную эндокринную функцию простаты. Действительно, только у 4 больных, что составляет 8%—можно было наблюдать в отдаленном периоде расстройства половых функций, ввиде недостаточных эрекций. Таким образом, мы должны притти к заключению, что перенесенный острый гонорройный простатит не оказывает никакого влияния на эндокринную функцию железы, за исключением, конечно, тех случаев, где железа совершенно разрушена воспалительным процессом, что к счастью, наблюдается редко.

Нечто иное мы видим в случаях хронического простатита. Современные литературные данные позволяют думать, что в 70% всех случаев длительно текущего гонорройного уретрита последний осложняется и хроническим простатитом. Патологическая анатомия данного заболевания чрезвычайно разнообразна, как по степени поражения, так и по распространенности процесса. В начальных стадиях мы имеем десквамативный катарр выводных протоков с пролиферацией эпителия, который вместе с лейкоцитами выполняет и растягивает просвет выводных протоков. В дальнейшем стенки выводных протоков инфильтрируются лейкоцитами, железистый эпителий переходит в состояние мутного набухания. Развивается соединительная ткань, вызывающая облитерацию выводных протоков с кистовидными расширениями, выполненными секретом простаты, иногда гноевидной жидкостью. В одной и той же железе в разных частях ее мы можем наблюдать различные процессы—в одних местах только катарральные явления

в других склерозированную соединительную ткань, в третьих—кистозные полости, в четвертых—мелкоклеточную инфильтрацию и т. д. В других случаях хронического простатита, значительно более редких, но имеющих большую давность, мы наблюдаем исключительно развитие соединительной ткани, полное отсутствие в секрете простаты липоидов, полное исчезновение железистого эпителия предстательной железы, т. е. атрофию ее в результате воспалительного процесса. Клиническая картина соответствует в таких случаях тому, что мы наблюдаем при старческой атрофии железы, и терапия от первых случаев не отличается. В большинстве же случаев мы об'ективно имеем изменение консистенции железы, представляющейся увеличенной, отечной, дряблой, иногда болезненной при пальпации, и изменения секрета железы. Последний обычно увеличен в количестве, реакция изменена; из нейтральной или щелочной она становится кислой, количество липоидов уменьшено; налицо бóльшее или меньшее количество лейкоцитов и микроорганизмов. Жалобы больных чрезвычайно разнообразны и, в общем, неопределенны: патологические явления сводятся к ощущению теплоты и тяжести в промежности, общей разбитости, утомляемости, сердцебиениям, учащению мочеиспускания, но главным образом имеют отношение к половому акту: эрекции ослаблены, нередко отсутствуют совсем.

Мы имеем перед собой гиперсекрецию простаты, застаивание в ней продуктов ее жизнедеятельности, разложение последних и, таким образом, интоксикацию организма патологически измененным секретом железы. *Белостоцкий* и *Рутштейн* (из ГВИ), обследовав 67 случаев хронического простатита, ни разу не могли наблюдать уменьшения полового влечения (нормальная функция яичек), но 16 раз наблюдали резкое падение силы эрекции. При этом оказалось, что половое бессилие наблюдалось в тех случаях, где хронический воспалительный процесс имел длительный характер. Первенствующее значение в возникновении половой слабости при хронических простатитах играет т. о. не интенсивность и размер поражения, а длительность воспаления. Прогноз безнадежен, в смысле восстановления анатомической целости железы, следовательно, в смысле полного исчезновения суб'ективных явлений. Под влиянием лечения последние обычно резко улучшаются, интоксикация организма исчезает, но, по прекращении лечения, скопившийся в расширенных протоках железы секрет ее основа начинает всасываться, и явления, зависящие от гиперсекреции железы, снова проявляются с прежней силой.

Лечение заключается в пальцевом массаже железы, применении горячих микроклизм с иодом, диатермии, д'арсонвализации и т. д., т. е. в основу лечения должно быть положено механическое удаление застоявшегося секрета, чем достигается уменьшение его всасываемости. В начальных стадиях заболевания успех в отношении самочувствия больного бывает часто прямо разительный: эрекции восстановливаются, явления интоксикации организма исчезают.

Гинекомастия.

Прив.-доц. *Н. А. Шерешевский* (Москва).

Под именем „гинекомастии" мы понимаем развитие у мужчины грудных желез, чрезвычайно напоминающих женские груди.

Наличие грудных желез у мужчин известно нам очень давно. В старой медицинской литературе можно встретить много описаний, в которых сообщалось не только о том, что мужчины имели грудные железы, но и о том, что эти железы отделяли молоко, которым они кормили детей. Правдоподобность этих указаний, однако, находится под большим сомнением.

Причины, вызывающие появление и рост у мужчины грудных желез, нам мало известны и в большинстве случаев нам приходится ограничиваться предположением, что в лице гинекомастов мы имеем дело с одним из видов гермафродитизма. Однако, в литературе встречаются хорошо изученные случаи, где патогенез страдания устанавливался с бо̀льшей или меньшей определенностью. Так, находили поражения мозгового придатка, половых желез и проч.

Клиническая картина гинекомастии не представляет чего-либо особенного. Все авторы описывают ее одинаково: у мужчины начинают расти грудные железы, при этом чаще это развитие желез бывает двусторонним.

Самый ранний возраст, когда было отмечено развитие грудных желез у мальчика,—это 12 лет.

Существует несколько *классификаций* гинекомастий.

Обычно принимают *две формы гинекомастии*: *истинную и ложную*. При первой—*истинной гинекомастии*—структура разросшихся у мужчин грудных желез идентична со структурой этих желез у женщин, при второй—*ложной гинекомастии*—имеется лишь значительное скопление жировой ткани в области грудных сосков.

Истинную гинекомастию в свою очередь делят на две группы (классификация *Грубера*):

1) гинекомастия с нормальными половыми органами и

2) гинекомастия с недоразвитыми и болезненно-измененными половыми органами.

По другой классификации (*Дальбэ*) различают также две формы истинной гинекомастии:

1) первичная—без изменения половых органов,

2) вторичная—как результат изменения в яичках.

При этом все авторы признают, что чаще встречается первичная форма и реже вторичная.

Руфанов признает только вторичную форму, полагая, что во всех случаях гинекомастии должны быть макроскопические или микроскопические изменения в яичках атрофического характера. В свою очередь он предлагает и свою классификацию:

1) гинекомастия с врожденными изменениями половых желез,
2) гинекомастия с приобретенными изменениями в них.

Несомненно, среди описанных в литературе случаев гинекомастии одно- и двусторонней встречаются часто заболевания яичек; встречаются, впрочем, случаи, где гинекомастия развилась непосредственно после брюшного тифа, причем никаких повреждений половых желез отметить не удавалось. Наконец, встречаются и другие случаи гинекомастии, где никакого причинного момента мы отметить вообще не можем, и патогенез ее остается для нас совершенно темным.

На основании изучения своего и литературного материала *Руфанов* приходит к выводу, что во-первых, всякая гинекомастия вторична, с чем, конечно, согласиться можно и, во-вторых, что первичной гинекомастии в смысле независимости ее от макро- или микроскопических изменений в половых железах нет, с чем уже согласиться трудно.

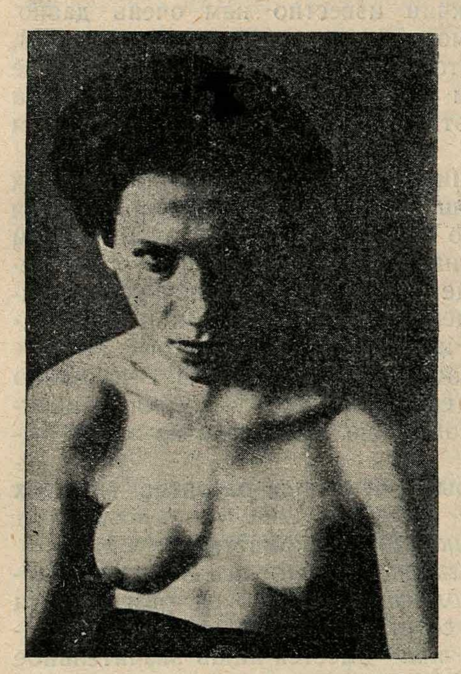


Рис 77. Гинекомаст 17½ лет. Наблюдение *Н. А. Шерешевского.*

Изучение литературы вопроса показывает, что встречаются отчетливые случаи гинекомастии, где никаких изменений со стороны половых желез подметить не удавалось и тем не менее гинекомастия была налицо. Мной был описан случай (см. Труды 2 МГУ т. I, вып. II, М., 1928) гинекомастии, касавшийся молодого юноши 17½ л. с резко выраженными вторичными половыми признаками, повышенным libido sexualis. Повторный coitus был с 10—11-летнего возраста, стало быть о каких-либо атрофических изменениях в яичках вряд-ли можно было думать.

Чтобы представить себе возможный патогенез гинекомастии, необходимо познакомиться с теми экспериментально-биологическими и клиническими фактами, которые позволяют нам говорить о *внутренней секреции женских грудных желез* и, разобравшись в этих фактах, учесть возможности эндокринного патогенеза гинекомастии.

Имеет ли гинекомастия какое-нибудь отношение к эндокринным нарушениям и обладают ли сами женские грудные железы внутренней секрецией?

Такова постановка вопроса.

Вопрос о внутренней секреции грудных желез далеко не новый. Еще в 1875 году *de Sinéty* впервые изучал влияние грудных желез на оплодотворение и на течение беременности, экстирпируя их у свиней.

L. Scherbak в 1912 году, экспериментируя на козочках, удалял все зачатки молочных желез и изучал последствия этой операции на их половом аппарате. Оказалось, что у оперированных животных на-

блюдалось запаздывание течки, но они беременели и рожали нормально. При вскрытии оперированных всегда наблюдалось уменьшение веса матки сравнительно с контрольной.

Далее, вопрос изучался с точки зрения влияния экстрактов молочной железы на женский организм. Так, *Федоров* в 1898 г. показал, что эти ин'екции ведут у кроличих, подобно кастрации, к атрофии матки.

Более поздними работами *Adler*'а было подтверждено, что вытяжки из грудных желез животных действительно вызывают атрофические изменения матки. Зачатие у животных, подвергшихся длительному насыщению экстрактом грудных желез, задерживается. У беременных же животных, под влиянием этого эксперимента, будто-бы плоды умирают и наступают выкидыши.

Очень любопытные изменения при этом наблюдаются в надпочечниках: они увеличиваются в об'еме, в них находят сильную общую гиперэмию с кровоизлияниями в корковом слое и образованием митозов, а также увеличение мозгового слоя (*Biedl*). *Schiffmann* и *Vystavel* (1913) и *Manzi* (1923) подтвердили эти наблюдения *Adler*'а и указали, что у самцов ин'екции экстракта из грудных желез ведут к сильной задержке развития яичек и сперматогенеза.

Это же было недавно подтверждено *F. Spirito*, который даже предложил (1923) лечить *Addison*'ову болезнь mammin'ом, так как экстракт грудных желез вызывает наряду с анатомическими изменениями в них и гиперфункцию этих органов.

Perrin и *Remmy* (1912) наблюдали торможение зачатия под влиянием ин'екции вытяжек из грудных желез, а работами целого ряда авторов доказано сократительное влияние экстрактов грудных желез на матку, благоприятное воздействие на маточные кровотечения, рассасывание фибром матки, понижение кровяного давления и проч.

На основании вышеприведенных экспериментальных работ весьма вероятно, что грудные железы являются антагонистами по отношению к половым железам. Однако, с предположением о внутрисекреторной функции грудных желез надо все же быть очень осторожным, так как прежде всего сами грудные железы по своей гистологической структуре суть железы с внешней секрецией и никаких внутрисекреторных элементов в них нет, что, правда, не исключает и внутрисекреторных возможностей, но нам неизвестно ни одной клинической картины, могущей характеризовать ее пониженную или повышенную внутрисекреторную функцию.

Если нет абсолютно достоверных докательств в пользу того, что молочные железы являются железами с внутренней секрецией, то зато целый ряд желез с внутренней секрецией обладают резко выраженным влиянием на эти органы.

Этому учат нас клинические наблюдения:

1) На рост молочной железы у девушки имеет огромное влияние функциональное состояние яичников. К моменту наступления половой зрелости, наряду с прочими вторичными половыми признаками, развиваются и молочные железы. В климактерическом периоде, обратно, они атрофируются.

2) У животных, кастрированных в молодом возрасте, молочные железы не развиваются. При имплантации же половых желез начинается их рост.

3) При феминизации самцов (в опытах *Steinach*'а) у них развиваются молочные железы.

4) При *Basedow*'ой болезни наблюдается атрофия молочных желез. Правда, при этом заболевании наблюдается и атрофия половых желез, так что свести атрофию молочных желез только на воздействие на них щитовидной железы, избыточно продуцирующей свой инкрет, нельзя.

5) *Frank*, *Unger* (1911) и *Hofstätter* доказали, что впрыскиванием вытяжек из придатка мозга (hypophysis cerebri) можно вызвать значительную гипертрофию молочных желез, а *Orth* (1910) доказал, что вытяжки из придатка мозга обнаруживают значительное млекогонное действие.

Из клинических фактов, заслуживающих внимания, следует упомянуть следующие:

H. Hänel, 2/XI 1925 г. в Дрезденском медицинском обществе демонстрировал 43 л. мужчину, у которого с 21-го года оба грудных соска отделяли белую жидкость, при ничтожном давлении на них. От давления одежды, помочей, количество вытекающей жидкости было настолько велико, что белье и одежда больного промокали. При микроскопическом исследовании жидкости оказалось, что это молоко.

Отец больного умер от пьянства. Сам больной в детстве страдал эпилептическими припадками. 20-ти лет он женился и имел 2-х детей. Половая жизнь—нормальная. 39-ти лет половое чувство угасло. Ни физических, ни психических черт гермафродитизма нет. Больной был представлен обществу с диагнозом „mamma lactans masculina". Через 5 месяцев больной снова поступил в больницу в коматозном состоянии и умер через 14 дней. На секции оказалась *adeno-sarcoma* гипофизы, глубоко вросшая в кости основания черепа. В молочных железах—картина типичная для отделения молока. Яички и др. внутрисекреторные органы изменений не представляли. Во внутренних органах особых уклонений от нормы не было.

Таким образом, у сексуально здорового человека 23 года функционировали молочные железы.

Нечто подобное приводит в своей работе *Штефко*: у 25 л. девушки имелась лактация из трех молочных желез. Беременности не было. На секции—аденома межуточной части гипофизы и атрофия яичников.

В другом случае того же автора имелась обильная лактация из обеих желез у женщины, родившей 5 лет тому назад. На секции—разрастание межуточной ткани гипофизы вследствие раздражения соприкасающейся с ней саркомы.

Таким образом, совершенно отчетливо выявляется влияние по крайней мере 3-х желез с внутренней секрецией на молочные железы, а именно:

a) женских половых желез,

b) щитовидной железы,

c) гипофизы.

Здесь же надо указать, что на женскую молочную железу в смысле роста влияет также послед, что было экспериментально подтверждено опытами *Fellner*'а из лаборатории *Biedl*'я.

Вводя под кожу молодым кроличихам вытяжку из последа, автор получал сильный рост грудного соска и развитие долек железы и в то же время значительное увеличение матки и влагалища. Под

влиянием этих вытяжек аналогичные результаты можно было видеть у кастрированных животных и самцов.

В pendant к этому следует указать и на наблюдения *Philips*'а, (опубликованные в 1924 г. в Zent. f. Gynecologie, № 46). У раковых больных, которым была имплантирована в брюшную стенку плацента для повышения чувствительности рака к рентгеновским лучам, автор наблюдал отделение молозива, что устанавливалось и микроскопически. При этом оказалось, что плацента первых месяцев беременности оказывала менее отчетливое воздействие на молочные железы, чем последних месяцев. Пересадка других органов не давала ничего подобного.

Результаты этих наблюдений совпадают с данными, полученными много ранее *Basch*'ем. Он пересаживал под кожу виргинальной собаке яичники, вырезанные у беременной суки, и это вскоре вызывало увеличение молочных желез. Затем, в течение двух месяцев этой собаке вводилась подкожно вытяжка из плаценты, после чего началось отделение молока из ее увеличенных молочных желез.

Возвращаясь к вопросу о патогенезе гинекомастии, приходится, следовательно, допустить в качестве предполагаемых причин возникновения этого заболевания упомянутые эндокринные моменты, выявляющиеся из перечисленных экспериментально-биологических и клинических фактов.

Вопрос, как об'яснить наблюдающуюся гинекомастию после перенесенных инфекционных болезней (брюшной тиф и проч.)—повидимому должен быть разрешен в том смысле, что она является также и здесь следствием повреждения данной инфекцией некоторых звеньев эндокринной цепи.

О *прогнозе* говорить не приходится, так как гинекомастия скорее косметический дефект, чем заболевание.

Что касается *терапии*, то здесь предлагалось много мероприятий, но единственно правильным следует признать оперативное удаление разросшихся грудных желез (в случае истинной гинекомастии), на что, однако, больные редко соглашаются. Пересадки мужских половых желез с целью большей маскулинизации гинекомаста обычно к желанным результатам не ведут, и с теоретической точки зрения они показаны лишь при наличии явных признаков гипогенитализма.

Феминизм и вирилизм.

Проф. *Е. М. Курдиновский* (Москва).

Внешняя, сразу же бросающаяся в глаза особенность обеих этих аномалий — это, появление вторичных (соматических и психических) половых признаков противоположного пола (гетеросексуальных), то-есть при феминизме у мужчины — женских, а при вирилизме у женщины—мужских. Происхождение подобных, на первый взгляд парадоксальных и загадочных аномалий, легко понятно, если иметь ввиду те ранние этапы эмбрионального развития, когда зародыш имеет еще двуполый характер. И тот и другой пол вначале имеют, повидимому, равные права на существование, однако, в последующем развитии один из них проявляет все бóльшую и бóльшую тенденцию к окончательному перевесу и самоутверждению, тогда как другой остается как бы заглушенным и невыявленным. Это половое дифференцирование никогда не бывает, однако, абсолютно полным и совершенно законченным: у мужчины в течение всей жизни сохраняются в скрытом состоянии, хотя и слабые, задатки женских половых особенностей, а у женщины—мужских. Что это действительно так, видно по тем характерным колебаниям и изменениям, которые так часто претерпевает весь облик мужчины и женщины в известные периоды жизни, а именно—во время начинающейся половой зрелости и особенно—в эпоху полового увядания. Именно в эти периоды часто дают себя знать отдаленные, но все-таки довольно ясные, отголоски первоначальной борьбы между полами.

У некоторых юношей с началом полового созревания наблюдаются признаки определенного сходства с женщиной. У них появляется легкая полнота, выступают ягодицы, таз и бедра кажутся относительно широкими; иногда заметно обрисовываются груди, набухает даже железистая ткань в них (гинекомастия юношей). В параллель с этим наблюдаются и некоторые черты женской психики вообще (иногда— даже отвращение к мужским занятиям) и половой—в частности (тяготение к красивым юношам). Все эти явления в совокупности могут быть названы феминизмом половой зрелости.

У девушек в это время наблюдаются аналогичные проявления чисто физиологического вирилизма. Особенно интересны отражения его в психическом мире. Сюда относятся: необычная усиленная резвость, бóльшая свобода в обращении, особенная склонность к буйным рискованным играм, где можно проявить инициативу, храбрость, ловкость и силу, шалости и проделки, свойственные скорее юноше. И в сфере пробуждающейся жизни чувства девушке свойственны иногда черты мужской половой психики: она легко привязывается к женщине и, особенно, к красивой, или вообще чем-нибудь обаятельной. Этот элемент активной мужественности, свойственной переходному возрасту, с достижением полной половой зрелости посте-

пенно сменяется чертами более женственного характера, с свойственной ему некоторой пассивностью чувства.

Все эти явления у юношей и у девушек представляют собой более или менее ярко выраженные синдромы чисто физиологического порядка и притом, конечно,—преходящего свойства; это небольше, как определенный этап в процессе развития и роста, тот момент, когда борьба полов как бы опять возобновляется, прежде чем вполне выявятся и установятся все аттрибуты, присущие данному полу.

Второй, и вместе с тем последний, отголосок первоначальной борьбы полов дает себя знать в эпоху полового увядания и именно— появлением более стойких черт гетеросексуального характера. Этот период жизни у обоих полов может быть с одинаковым правом назван „критическим". Для него характерны не только различные анатомические изменения, но и функциональные расстройства, совокупность которых представляет собой определенный, также чисто физиологический, синдром, повидимому — плюригляндулярного происхождения. У женщин этот период носит название климактерического.

У мужчин он не имеет какого-нибудь особенного названия, но несомненно и у них в это время неустойчивости жизненного равновесия могут иногда появляться черты женского характера, как бы легкий уклон в сторону феминизма, который, как отдельный сравнительно несущественный компонент, входит в широкое понятие своеобразного „мужского климактерия" (кстати сказать, еще ждущего своих исследователей).

Появление мужских половых признаков у женщины в ее климактерическом возрасте (ввиде, например, растительности на верхней губе и на подбородке), так же, как и многие другие типичные особенности, свойственные этому периоду жизни, известны всем, поскольку климактерий женщины вообще изучен сравнительно хорошо.

Аналогичное для обоих полов (хотя и в неодинаковой степени) выявление черт гетеросексуального характера в периоде полового увядания дает право предполагать, что в половых железах, вообще говоря, действительно сохраняются гетеросексуальные тканевые элементы; оставаясь в течение почти всей жизни недеятельными, они начинают проявлять себя тогда, когда пол, оказавшийся победителем в прежней борьбе, сам оказывается в положении побежденного всесильным временем. Именно эти то тканевые элементы, с их, возможной в это время, инкрецией и являются материальным анатомо-физиологическим субстратом тех изменений, которые у мужчины можно бы назвать поздним физиологическим феминизмом, а у женщин—поздним же физиологическим вирилизмом.

Таковы в общем колебания и уклоны в сторону феминизма и вирилизма, как преходящие, свойственные периоду полового созревания, так и более или менее стойкие, свойственные критическому возрасту.

Все эти явления, если они не выходят из рамок физиологии, кажутся нам обычными. И если здесь о них была речь, то только потому, что они являются неизбежной биологической предпосылкой, облегчающей понимание патологических форм феминизма и вирилизма.

Эти последние (поскольку переход от нормы к патологии часто бывает неуловимым) иногда могут рассматриваться просто как более резкое выражение, как бы подчеркивание и усиление указанных явлений чисто физиологического порядка; нередко, однако, они встреча

ются как вполне самостоятельные, явно уже патологические формы. В этих случаях мы имеем дело с целою совокупностью морфологических и функциональных признаков гетеросексуального характера, которые могут наблюдаться в любом возрасте, независимо от различных фаз полового развития, как нечто ясно очерченное и вполне устойчивое. Естественно, что именно в силу этой устойчивости они накладывают характерный неизгладимый отпечаток на весь внешний облик индивидуума, придавая ему черты явного сходства с представителями противоположного пола, изменяя все его динамико-биологические свойства, весь его характер, его реакции на все раздражения и впечатления жизни, всей окружающей его среды, влияя на его психику вообще, и на половую в частности.

Наличие стойких явлений феминизма и вирилизма свидетельствует, конечно, об известной дефективности, конституциональной неполноценности, которую можно понимать, прежде всего, как задержку в развитии всего организма на том или другом промежуточном этапе, следовательно, как инфантилизм. И действительно, в случаях подобных аномалий мы, одновременно с морфологическими признаками недоразвития, наблюдаем и функциональные расстройства, указывающие на инфантилизм вообще и особенно, в половой сфере. Однако, несовершенство и незаконченность половой дифференцировки, т. е. половой инфантилизм, как таковой, сам по себе невсегда является отличительной особенностью этих форм. Гораздо более существенно здесь наличие гетеросексуальных черт. В результате подобного смешения, как бы скрещивания противоположных половых признаков, получаются, индивидуально весьма разнообразные, промежуточные, т. н. интерсексуальные типы.

Все эти дефективные формы могут быть прежде всего врожденного первичного происхождения, как выражение порочной конституции. Но эту „первичность" нужно понимать, однако, условно: часто она оказывается результатом прямых или отдаленных вредных влияний экзогенного характера и таким образом сама конституция, в конечном счете является производным внешней среды, например—вредных влияний, кроющихся в условиях профессиональной и бытовой обстановки.

С другой стороны, известны случаи, когда у мужчины, после сильной травмы половых желез, происходит (ввиде присоединившегося патологического синдрома) резкое изменение вторичных половых признаков, всего его внешнего облика и даже психики в сторону женского типа. Подобные факты, так сказать, случайного приобретенного феминизма также подтверждают мысль о том, что конституция вообще не есть что-нибудь абсолютное и незыблемое, застывшее в раз навсегда определенные формы. Несомненно, что она может изменять свою общую физиономию под влиянием не только травм, но и различных других факторов экзогенного порядка. Так, например, нередко приходится наблюдать у женщин, вслед за тяжелыми, особенно истощающими инфекционными заболеваниями (как общего, так и местного характера) некоторое искажение женского облика, причем появляющиеся изменения в общем напоминают климактерический синдром, с свойственными ему между прочим признаками вирилизма (преждевременный климакс). В происхождении подобных приобретенных аномалий могут играть роль не только острые и хронические воспалительные процессы, приводящие к атрофии железистой ткани яичников, но и различные новообразования, поражающие их, или даже какие-

нибудь другие, так или иначе коррелятивно с ними связанные железы внутренней секреции.

Если стать на эту точку зрения, то становится весьма вероятным, что в происхождении феминизма и вирилизма могут иметь патогенетическое значение самые разнообразные расстройства всего эндокринного аппарата, как преходящие, так и стойкие.

Если женщина утрачивает свою женственность, а мужчина—мужественность, то это зависит, прежде всего, конечно, от каких-нибудь существенных изменений в их половых железах, но так как функции этих последних многогранно связаны с жизнедеятельностью всех других эндокринных желез и со всей нервной системой, то весьма вероятно, что разбираемые аномалии могут быть обусловлены различными эндогенными факторами, в частности—теми или другими нарушениями нервно-химической корреляции. С этой точки зрения на феминизм и вирилизм приходится смотреть как на расстройства плюригландулярного характера.

Типичный полный феминизм, как вполне сложившаяся устойчивая патологическая форма, обычно дает себя знать уже в юные годы. Это, прежде всего, морфологический синдром, для которого характерна своеобразная комбинация форм юноши и женщины и именно—приблизительно следующая.—Рост, мускулатура и половые (обычно недоразвитые) органы—как у мужчины; голова небольшая, так же, как и гортань, издающая слабый пискливый голос; щитовидная железа едва прощупывается; плечи достаточно широкие, тем не менее диаметр их меньше, чем диаметр трохантеров; таз шире, чем у мужчины; живот несколько выпячен; колени (при вертикальном положении) соприкасаются. Женский тип больше всего сказывается здесь все-таки в изменении вторичных половых признаков, например,—кожных покровов, всей системы оволосения и жировой подкладки. Кожа белая и тонкая; волосы на подбородке и на верхней губе совершенно отсутствуют, на всем теле они редкие и тонкие; на лобке, выпяченном кпереди, они расположены ввиде треугольника, как у женщины; обильные отложения жира на боках, бедрах, ягодицах и особенно на груди, которая заметно выдается, напоминая иногда грудь молодой женщины. В соответствии с этим инфантильным общим видом стоит и психический инфантилизм: признаки умственного недоразвития, детские интересы и детское мышление. Кроме того, все наклонности и все поведение напоминают скорее женский тип. Совокупность всех этих физических и психических черт делает вполне понятным нередкое наличие у этих индивидуумов гомосексуальных наклонностей, так как половая психика их носит смешанный интерсексуальный характер.

Иногда феминизм проявляется частично, т. е. он оказывается лишь каким-нибудь одним признаком, например, характерным распределением волос, формой бедер, таза, ягодиц или ясно выраженной гинекомастией, при наличии, однако, вполне нормальных половых органов.

В классификации различных форм феминизма особое место занимают интересные случаи приобретенной гинекомастии травматического происхождения, появляющейся вслед за повреждением мошонки. Существование тестикулярной гинекомастии не подлежит сомнению, однако, ближайший характер этой патологической связи здесь еще не выяснен. Возможно, что тут играют роль как химическая, так и нервная корреляция. В пользу этой последней, между прочим, говорят факты односторонней гинекомастии, одноименной с травматизированным яич-

ком. Приобретенная гинекомастия может развиться и вслед за новообразовательными, воспалительными и атрофическими изменениями в тестикулах, а также после односторонней кастрации яичка. Возможно, что благоприятствующим моментом здесь является предсуществовавший бисексуальный зачаток грудной железы. Так или иначе, во всех подобных случаях может наблюдаться развитие железистой ткани в грудных железах и даже—отделение молозива.

Типичный полный вирилизм наблюдается как у взрослых женщин, так и у девочек и сказывается появлением у них мужских вторичных половых признаков, более или менее сильно искажающих женский облик. Эта аномалия, в своей ясно выраженной форме, встречается редко. В литературе, однако, описано несколько очень эксквизитных подобных случаев. Так, например, резко выраженные явления вирилизма (появление волос на лице, на шее и на груди, атрофия грудных желез, утрата закругленных форм женского тела), с весьма длительной (многолетней) аменорреей наблюдались параллельно с наличием эпителиального новообразования, развившегося в корковом слое надпочечника; после удаления его, регулы появлялись вновь и больные опять принимали нормальный вид. Эта связь вирилизма с опухолью надпочечника установлена целым рядом наблюдателей (известна аналогичная связь и с опухолями эпифиза). Различные тяжелые заболевания яичников, повидимому, также могут вызывать иногда появление гетеросексуальных черт. Но чаще всего здесь играет роль все-таки первичное заболевание коркового слоя надпочечников. Поскольку, при этом, кортикальный слой надпочечника имеет общее эмбриональное происхождение с яичником, естественно, что между обоими этими органами должна быть и функциональная зависимость. Следовательно вполне возможно, что указанные опухоли оказывают тормозящее действие на яичники, а через посредство них влияют и на весь организм.

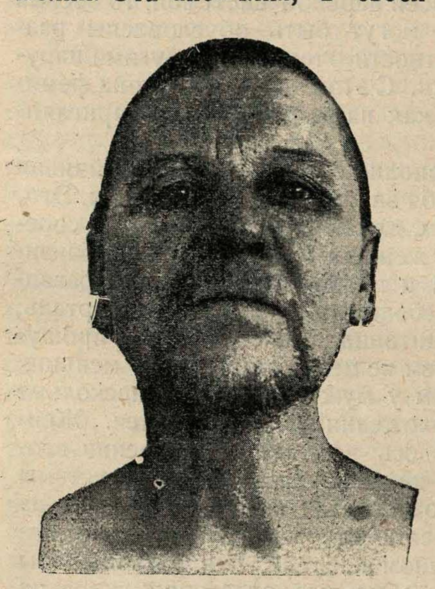


Рис. 78. Случай „вирилизма“ у женщины 63 лет; (бреется с 20 лет; усы, борода; отсутствие грудных желез; тип оволосения на лобке—мужской. Наблюдение Н. А. Шерешевского.

Вирилизм надпочечникового происхождения обычно является одним из компонентов сложного синдрома, известного под именем гирсутизма; в него, кроме вирилизма, как такового, входят еще и другие расстройства—ожирение и аменоррея. Если этот синдром развивается до наступления половой зрелости, в детские годы, он может дать картину ложного гермафродитизма с мужским habitus'ом, ожирением и гипертрофией клитора. У взрослой женщины, в результате присоединения вторичных мужских половых признаков, может получиться интерсексуальный тип (virago), для которого характерны мужеподобный внешний вид, мужская сила, мужской склад характера, наклонности и способности, что представляет существенный интерес с точки зрения трудоспособности, профессиональной пригодности и профессионального

отбора подобных женщин. У них, между прочим, нередко наблюдаются и гомосексуальные наклонности, в связи с наличием черт мужской половой психики. Подобные случаи могут иметь интерес также с точки зрения акушерской патологии, поскольку таз у этих женщин имеет мужской тип (особая форма узкого таза).

Неполный частичный вирилизм наблюдается сравнительно часто. Сюда относятся прежде всего женщины с бородой. Эта ненормальная растительность может быть у них единственным мужским половым признаком; во всех других отношениях они остаются, повидимому, вполне нормальными, т. е. они правильно менструируют, рожают и кормят своих детей. Однако, нередко у них же наблюдаются и другие признаки вирилизма—мужское крупное телосложение, грубоватый голос, мужские манеры, привычки и наклонности. Между прочим, для этих женщин характерны некоторые нарушения обмена веществ, например,—ожирение, невыносливость по отношению к сахару (гликозурия, диабет—бородатых женщин). Интересно, что растительность на лице иногда носит у них преходящий характер, появляясь с каждой новой беременностью и исчезая после родов. Этот факт стоит, конечно, в связи с преходящими же изменениями в общем балансе эндокринных желез во время беременности. Он является лишний раз доказательством изменчивости тех свойств, которые спервого взгляда кажутся нам конституционально неизменными.

Остается добавить, что патогенез феминизма и вирилизма стал для нас более понятен только в последнее время, благодаря тому, что мы стали рассматривать эти аномалии в свете современных достижений в области экспериментальной биологии (опыты *Штейнаха*, *Воронова*, *М. Завадовского и др.*), которая воочию показала нам, что кастрируя животное того или другого пола и пересаживая ему половые железы противоположного пола, мы можем искусственно вызывать явно выраженные гетеросексуальные изменения, т. е. придавать самцу большое сходство как в морфологическом, так и в функциональном отношении с самкой и—наоборот.

Все эти факты и экспериментальные и клинические, вместе взятые, весьма красноречиво говорят за то, что каждый индивидуум до известной степени как бы равнопотенциален в половом отношении. Поэтому, если типичные черты утвердившегося (после первоначальной борьбы) пола, в силу тех или других влияний физиологического или патологического характера, несколько сглаживаются, то скрытая предсуществовавшая тенденция противоположного пола, как бы всегда потенциально готового и стремящегося к своему выявлению, может при известных условиях осуществиться в действительности; в результате получается новая промежуточная, смешанная форма, с явным уклоном в сторону или феминизма, или вирилизма.

Экспериментально разрешаемая на наших глазах проблема пола, дальнейшее накопление клинических наблюдений, относящихся к области эндокринопатий, успешное применение органотерапии и хирургическое вмешательство (ввиде удаления той, или иной опухоли эндокринных желез или с целью пересадки соответствующих половых желез) позволят в дальнейшем пролить еще более яркий свет на те явления, которые недавно казались нам причудливой игрой природы и неразрешимой загадкой.

Плюригландулярный синдром.

Проф. *Е. М. Курдиновский* (Москва).

Поскольку весь эндокринный аппарат представляет собой, повидимому, цепь, звенья которой более или менее тесно спаяны друг с другом, казалось бы, что каждый отдельный случай эндокринопатии можно с некоторым правом считать множественным, т. е. плюригландулярным синдромом. Такой взгляд имел бы, однако, слишком банальный характер, а подобные диагнозы сплошь и рядом были бы лишены всякого конкретного содержания: в самом деле, уже ai priori ясно, что наше представление об организме, как об одном гармоническом целом, вообще говоря, исключает мысль о возможности каких бы то ни было совершенно обособленных поражений отдельных его частей. Конечно, во всех тех картинах болезни, которые описываются в руководствах по эндокринологии, изображается не только первичное заболевание какой-нибудь эндокринной железы, но, одновременно с этим— и различные как бы отраженные явления и расстройства в других таких же железах, попутно, вернее—вторично вовлекаемых в болезненный процесс, в силу существующих между ними нервно-химических корреляций. Подобные симптомокомплексы, сравнительно часто наблюдаемые нами, никоим образом не относятся, конечно, к категории „плюригландулярного синдрома". Под этим последним термином, в подлинном его значении, мы должны разуметь лишь такие патологические состояния, при которых уже в самом начале, параллельно (или хотя и последовательно, но с коротким промежутком времени) появляются на сцену симптомы, явно указывающие на *одновременное поражение сразу нескольких эндокринных желез*, причем ни одну из них невозможно выделить в качестве первоисточника. Подобные, сравнительно редкие, типичные случаи известны уже давно и не раз находили себе более или менее яркое отражение в литературе.

Первым описанием их мы обязаны французским авторам *Claude* и *Gougerot*, которые общими штрихами зарисовали эту „множественную эндокринную недостаточность". Более подробно описал этот синдром *Falta*, который указал и на патолого-анатомический субстрат его, ввиде развивающегося на воспалительной почве множественного склероза и атрофии желез (обычно щитовидной, половых, гипофиза, надпочечников, а также, иногда, эпителиальных телец и островкового аппарата pancreas). В качестве другого этиологического момента называют пигментное и амилоидное перерождение и особенно—новообразования, развивающиеся в кровяных железах. Так, например, в случаях *Zondek*'а „дело шло об опухолях гипофиза, которые повели к разрушению его и, через короткое время,—к явлениям плюригландулярной недостаточности". Указывают также на значение различных инфекционных заболеваний (туберкулез, сифилис) и интоксикаций (алкоголь).

Возможно, что здесь играют роль и разные промышленные яды, постепенно отравляющие весь организм и, в частности, косвенно поражающие кровяные железы. Некоторые авторы (те же *Claude* и *Gougerot*, а в новейшее время *Aschner*) говорят о врожденной функциональной недостаточности эндокринных желез. *Peritz* относит сюда, между прочим, состояние, известное под названием status thymicolymphaticus. Правильнее, однако, предполагать, что подобные патологические задатки, нередко существующие лишь потенциально, усиливаются под влиянием самых разнообразных извне действующих вредных факторов, в результате чего получается организм биологически неполноценный, т.-е. с пониженной трудоспособностью, с признаками известной дефективности и рано уже наступающей инвалидности. Весьма вероятно, что при более благоприятных условиях внешней среды, в широком значении этого слова, первоначальные патологические задатки в таких случаях могли бы не развиваться дальше и не выходили бы из состояния потенции. Во всяком случае, наиболее прав *Curschmann*, об'единивший эндогенные и экзогенные этиологические моменты и высказавший мысль, что врожденная плюригландулярная дистрофия проявляется в любом возрасте под влиянием факторов внешней среды. Конечно, едва ли правильно думать, чтобы все неблагоприятные экзогенные факторы действовали строго избирательно только на один эндокринный аппарат; гораздо вероятнее, что они вредно влияют на весь организм в целом, но что эндокринная система, как одна из самых важных „жизненных частей“ его, играющая одну из первых ролей, сравнительно более чутко и легко реагирует на вредные извне действующие факторы.

Нарисовать ясную клиническую картину плюригландулярного синдрома весьма трудно, так как она всегда очень пестрая—в зависимости от весьма разнообразных симптомов, обусловленных именно множественным поражением желез. В ней нельзя уловить сколько-нибудь обособленную, ясно очертанную нозологическую форму: это скорее—мозаика из отдельных симптомов разнородного происхождения; будучи по существу своему выражением функциональной недостаточности тех или других желез, они тем самым и выделяются среди других нагромождающихся друг на друга явлений и, вместе с тем, легко об'единяются по одному общему признаку „явлений выпадения“. Кто уже не раз видел типичные картины отдельных наиболее частых форм разных эндокринопатий, тот, всматриваясь сколько-нибудь пристально в картину плюригландулярного синдрома, всегда легко уловит давно уже знакомые, привычные глазу черты.

Так, напр., внимательному наблюдателю, уже при одном наружном осмотре, с первого же взгляда могут броситься в глаза такие явления, как характерная одутловатость лица, редкие, выпадающие волосы, ресницы и зубы, ломкие ногти, сухая сильно шелушащаяся кожа (местами—экзематозные высыпи на ней), словом—разные трофические расстройства, свидетельствующие, конечно, о пониженной функции щитовидной железы.

При наружном осмотре поверхности тела нельзя не заметить также, одновременно часто наблюдаемую в подобных случаях, сильную пигментацию кожи, иногда даже типичную бронзовую окраску ее, напоминающую описания Эдиссоновской болезни, что сразу, конечно, направляет внимание в сторону надпочечников.

Опять-таки тот же наружный осмотр дает возможность уловить и атрофически измененные вторичные половые признаки, что, в комбинации с данными анамнеза и результатами обследования половых органов (явные регрессивные изменения в них) может дать основание заподозрить, также часто наблюдаемое при плюригландулярной недостаточноси, понижение функций половых желез. Это можно иногда трактовать в смысле позднего евнухоидизма.

Атрофия вторичных половых признаков, появление черт гетеросексуального характера, сглаживание характерного отпечатка половой индивидуальности, в конце-концов, дают картину феминизма или вирилизма, придавая больному или больной интерсексуальный вид.

Нередко также сразу бросаются в глаза и резкие изменения костей, приводящие к (заметному для самих больных) уменьшению роста; довольно обычны как атрофические изменения их, начинающиеся от эпифизов и идущие в направлении к диафизам, так и увеличенная пористость (рарефикация) особенно—мелких костей кисти и стопы; в тяжелых случаях кости чувствительны к давлению, мягки и гибки, что, с внешной стороны, сильно напоминает остеомаляцию; да и по существу дела это сходство может быть довольно близким: ведь мы смотрим теперь на остеомаляцию, как на расстройство плюригландулярного происхождения; возможно, что оно, как часть и целое, входит в широко иногда развертывающуюся картину типичного „плюригландулярного синдрома".

При более детальном исследовании иногда выясняется общая анатомическая и функциональная недостаточность всего сердечно-сосудистого аппарата: размеры сердца (так же, как и многих других органов) меньше обычных, аорта узка, кровяное давление понижено.

В деятельности пищеварительного аппарата также наблюдается известное понижение функций, ввиде, например, желудочной и панкреатической ахилии.

В общей экономии сил организма, физическом самочувствии и в психической сфере обращают на себя внимание понижение обмена веществ, прогрессирующая мышечная слабость, общая адинамия, вялость, апатия и, в связи с этим, естественно—пониженная трудоспособность.

Что касается, в частности, изменений обмена веществ, то говорить подробнее о них в общем очерке не приходится, так как в отдельных случаях они весьма разнообразны—в зависимости от выпадения функции той или другой железы.

Указанные симптомы, все вместе взятые, говорят, конечно, в пользу того, что во всей картине плюригландулярной недостаточности действительно преобладают явления выпадения функций сразу нескольких эндокринных желез, но, параллельно с этим,—пониженная жизнедеятельность и во многих других системах и органах. Все это понижение жизненной энергии и является тем общим знаменателем, к которому сводится бесконечное разнообразие проявлений плюригландулярного синдрома.

Правда, некоторые авторы, описывая отдельные случаи его, упоминают, напр., об акромегалических изменениях, следовательно,—о патологических проявлениях противоположного характера, т.-е. в смысле повышения функций отдельной железы (в данном случая гипофиза); эти наблюдения, однако, очень редки, и потому они никоим образом не могут значительно поколебать наше обычное представление о плю-

ригландулярной недостаточности, как о таком симптомокомплексе, где всегда доминируют если не явления выпадения, то во всяком случае— функциональная недостаточность тех или других частей эндокринного аппарата (а может быт, как уже указано, и других систем организма).

В результате выпадения или ослабления многих важных функций, а в общем итоге, следовательно, понижения всего жизненного тонуса, наступает преждевременное изнашивание и постарение организма, ослабление (а иногда извращение) всех динамико-биологических свойств его, понижение реакций на все впечатления окружающей среды, короче сказать—более, или менее значительная и иногда даже полная инвалидность его, как физическая, так и психическая. Она слегка намечается уже в сравнительно ранних стадиях заболевания, что важно, конечно, в диагностическом отношении и, особенно—с точки зрения врачебно-трудовой экспертизы, т. е. разрешения вопроса о нетрудоспособности и своевременной, все таки возможной здесь, как профилактической, так и лечебно-социальной помощи.

Указанные общие признаки постарения, составляющие в совокупности содержание понятия т. н. „пресенильной инволюции", представляют собой как бы фокус всей картины „плюригландулярного синдрома", в котором преломляются почти все как главные, так и подчас малосущественные ее частности и детали. Таким образом, „пресенильная инволюция", обычно описываемая как особый самостоятельный синдром, в действительности нередко оказывается лишь частью, хотя и весьма существенной, гораздо более широкого по своему содержанию понятия „плюригландулярной недостаточности".

Есть и еще одна типичная особенность картины плюригландулярного синдрома, также сравнительно рано появляющаяся и сразу бросающаяся в глаза, это—крайнее истощение и исхудание, что, вместе с постарением всего организма, производит в общем впечатление преждевременно наступающей старческой кахексии.

Однако, эта последняя не представляет собой обязательной и постоянной особенности всего синдрома, в такой же степени, как пресенильность. Иногда вместо кахексии приходится наблюдать обратное явление, а именно—ожирение, по крайней мере—в ранних стадиях заболевания.

Zondek, особенно подчеркивавший это обстоятельство, различает в связи с ним два типа больных, страдающих плюригландулярной недостаточностью—„тучный" и „кахектический". Сопоставляя эти, с внешней стороны диаметрально противоположные состояния, он говорит, что и кахексию, и ожирение (если это последнее развивается на почве нарушения нервно-химических корреляций) „надо рассматривать, как нечто единое, поскольку исходным пунктом того и другого состояния является один и тот же центр обмена веществ в головном мозгу, с различной лишь установкой его в обоих случаях" (*Zondek.*—Болезни эндокринных желез, 1925 г., стр. 239).

Для иллюстрации подобного „тучного типа" приведу вкратце следующий случай (наблюдавшийся в Акушерской Клинике 2-го МГУ, а перед этим—в Гинекологич. Отделении 1-ой Градской Больницы в Москве и доложенный там в Конференции врачей *доктором Е. П. Иваницкой*).

Больная З. Т. Г. 26-ти лет, крестьянка и, вместе с тем—деревенская швея, поступила в ноябре 1927 года с жалобами на отсутствие регул в течение почти целого года,

на сердцебиение, головные боли, головокружение, общий упадок сил, ослабление памяти. Указаний на патологическую наследственность нет. Никаких общих заболеваний (кроме кори в детстве) до последнего времени не помнит. Регулы, появившиеся с 16-ти лет, сразу же установились правильно; они всегда были обильны и несколько болезненны; тип их (через 4 недели по 4 дня) в дальнейшем не изменялся. Половая жизнь—с 19-ти лет (мужу 23 г.). Половое влечение, вначале нормальное, за последнее время совершенно отсутствует. Coitus довольно частый, безболезненный; отношение к нему теперь совершенно индифферентное. Первая беременность в 1922 г. закончилась в деревне преждевременными (на 8-ом мес.) родами живым ребенком, причем акушерка руками удаляла послед; послеродовый период N. Вторая (последняя) беременность закончилась нормальными срочными родами в январе 1927 г., однако, через 2 недели после этого началось тяжелое заболевание, с очень высокой t° и знобами, заставившее больную пролежать в постели целый месяц; после этого она похудела и была очень малокровна, ввиду чего врач (через 2 мес. после родов) запретил ей кормить ребенка. С июля прошл. года она стала замечать быстро развивающееся ожирение, сердцебиение, чувство онемения в руках и ногах, выпадение волос на голове, приливы крови к голове, головные боли, потемнение в глазах, отсутствие аппетита и полового влечения; регулы прекратились совершенно. Все это и заставило ее обратиться в больницу. *Об'ективно* найдено след.: Больная—блондинка, с одутловатым лицом, заметны некоторые дегенеративные признаки (приросшие мочки, легкий прогнатизм Moebius слева?). Рост 154 *см*. Бросается в глаза значительное отложение жира на плечах, груди, животе, ягодицах и бедрах (вес 5 пуд. $2^1/_2$ фунта). (Рис. 79). Строение костного скелета правильное. На коже—экзематозная высыпь на спине, животе и на кистях рук; явления слабо выраженного розового дерматографизма. Волосы под мышками отсутствуют; на лобке они очень редкие. Грудные железы сильно ожиревшие. Щитовидная железа не прощупывается. Тоны сердца—глуховатые; границы его несколько выходят за пределы нормы. Со стороны других важнейших внутренних органов заметных уклонений от N нет. Зрачки равномерны, одинаково реагируют на свет. Нистагма и гемианопсии нет. Движение глазных яблок, поле зрения и глазное дно—N. Гиперметропия. Барабанная перепонка, шопотная речь и пальцевая проба—N. *Romberg*—отриц. Заметное отставание левой половины мягкого нёба при фонации. Голосовые связки N. Речь не расстроена. Левая половина языка резко атрофична, она складчатая, на ней ясно видны фибриллярные подергивания. Чувствительность всех видов на лице нормальна. Слева отсутствуют брюшные рефлексы (справа они живее). Мышечные рефлексы слева чуть выше, чем справа. Слева имеется réflexe l'adduction du pouce, которого нет справа. Левая нога при ходьбе несколько приволакивается. В общем неврологический статус указывает на периферический паралич n. XII Sin. и на легкие симптомы поражения левого пирамидального пути. Произведенное одновременно обследование психики указывает на понижение памяти (особенно слабо запоминание), понижение внимания, некоторые явления пуэрилизма и недостаточно активное отношение к ситуации (безразличное отношение к детям и к тому обстоятельству, что муж бросил и сблизился с другой женщиной). Общее заключение невропатолога—очаг в нижней части продолговатого мозга не имеет отношения к основному заболеванию, он существует давно; в настоящее время вероятна наличность опухоли гипофиза. Анализ крови: гемоглобин 90%; эритроциты 5.200.000; лейкоциты 6.000, лейкоцитарная формула по *Шиллингу* без особых уклонений от N. Кровяное давление max.—115, min.—65, пульс 80—84, удовлетворительного наполнения. T° норм. В желудочном соке свободная соляная кислота—26, общая кислотность 58. Реакция *Weber*'а отриц. Анализ мочи не



Рис. 79. Больная Г. 26 лет с плюригландулярною недостаточностью. Ранняя стадия заболевания, начавшаяся вскоре после родов с тяжелой послеродовой инфекцией. „Тучный тип“ по *Zondek*'у.—Случай из акушерской клиники 2-го Московского Университета и Гинекол. Отделения I Град. больницы.

дает особых уклонений от нормы. Количество вводимой и выводимой жидкости одинаково. В испражнениях яйца глист не обнаружены. Исследование вегетативной нервной системы указывает на симпатикотонию и на гиповаготонию. Реакция *Wassermann*'а в крови и в спинномозговой жидкости отрицат. Рентген дал следующее: турецкое седло сильно уплощено, в области спинки его—дефект кости; аорта незначительно и равномерно расширена; сердце увеличено влево и вправо; зобная железа неопределяется. При гинекологическом исследовании найдено: наружные гениталии без особых изменений, шейка матки атрофически изменена, вся матка очень маленькая, обращена кпереди, легко подвижна, Ф. трубы и яичники не определяются, выделения слизистые в умеренном количестве.

Приведенные данные дают основание заподозрить здесь, во-первых, поражение гипофиза (общая типичная картина dystrophiae daiposo-genitalis, констатированные Рентгеном изменения турецкого седла, ряд мозговых симптомов, ввиде упорных головных болей, иногда—рвоты без видимых причин и проч.), затем—функциональную недостаточность яичников (прекращение регул, ослабление полового чувства, атрофические изменения в половых органах) и, наконец,—понижение деятельности щитовидной железы (слегка выраженный миксэдематозный habitus, выпадение волос и др. атрофические расстройства).

За время пребывания в б-це применялся в течение месяца оварикрин, который пришлось потом отменить, ввиду упорных заявлений больной о том, „что лекарство вызывает тошноту и рвоту"; в дальнейшем, правда недолго, применялся еще питуикрин; все это без заметных результатов. Два раза наблюдалась чрезвычайно сильная реакция на применение невинных средств, ввиде, напр., брома (идиосинкразия). За последнее время больная жалуется на упорные головные боли, бессонницу, обильную потливость, тошноту, иногда—рвоту. Самочувствие ее тяжелое, психика подавленная, угнетенная.

В качестве примера „кахектического типа" привожу другой случай, также из Акушерской Клиники 2 МГУ, демонстрированный в 1926 г. в Эндокринологическом О-ве в Москве д-ром *Л. А. Новиковой*.

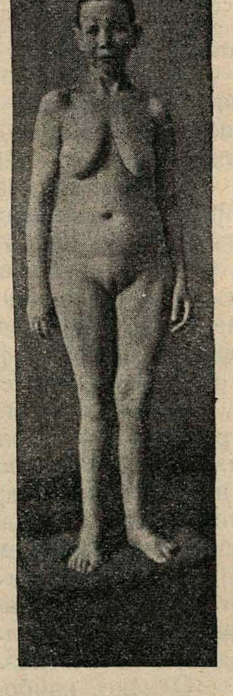


Рис. 80. Больная А. 38 л., с плюригландулярной недостаточностью. Далеко зашедшая стадия, „кахектический тип" (*Zondek*). Заболевание началось вскоре после тяжелой послеродовой инфекции. Случай из акушерской клиники 2-го Московского Университета.

Больная А. крестьянка, 38-ми лет, поступила с жалобами на отсутствие регул в течение 12-ти лет, сильное исхудание и общий упадок сил (рис. 80). Патологической наследственности, повидимому, нет. Росла здоровым ребенком. Заболеваний в детстве и более позднем возрасте не помнит. Регулы установились правильными и безболезненными на 16-ом году (после замужества тип их не изменялся). Замуж вышла 17-ти лет. Беременна была 5 раз; в общем 4 раза родила в срок и благополучно, а один раз—преждевременно—на 9-ом мес. мертвого ребенка (после работы на покосе). Последние роды 12 лет тому назад. После этих родов (на дому), ввиду сильной лихорадки была отвезена в больницу, где пролежала 3 нед. „со льдом на голове и на животе". Лактация прекратилась. С того времени считает себя больной. Регулы с тех пор не приходили ни разу. В течение многих лет прогрессивно наростала общая слабость, исхудание, понижение трудоспособности. Постепенно выпадали зубы и волосы под мышками и на лобке. Больная заметила, что перестала потеть когда бы то ни было, стала всегда зябнуть и, мало по малу, из цветущей, бодрой душой и телом полной женщины, энергичной работницы, превратилась в вялую и апатичную, сгорбленную, совсем нетрудоспособную старуху. Раньше она весила 4½ пуда, а в настоящее время вес упал до 3 пудов. *Об'ек-*

тивно найдено след.—Старческое лицо с глубокими морщинами и складками, со слегка как будто отечными кожными покровами; кожа по всей поверхности тела дряблая, сухая, легко шелушащаяся. В области шеи, плеч и груди—слабо выраженная неравномерная пигментация. Мышцы дряблые, атрофированные. Мышечная сила—15. Щитовидная железа не прощупывается. При исследовании внутренних органов, кроме незначительного притупления в легочных верхушках, глухих сердечных тонов и акцента на втором тоне, ничего патологического не найдено. В крови гемоглобина 65%, эритроцитов—4.150.000, лейкоцитов 5.000, лейкоцитарная формула без отклонений от N. Содержание сахара в крови 0,08. Количество мочи в сутки 1.500—2 000. Уд. вес ее 1,016. Она нормальна. Исследование обмена воды по *Volhard'*у дало замедленное выделение ее. При подробном обследовании нервной системы никаких признаков органических заболеваний ее не обнаружено (небольшое понижение электровозбудимости, все рефлексы в пределах N). Рентгенограмма черепа свидетельствует о некотором уплощении турецкого седла. Кровь и спинномозговая жидкость (вытекающая под заметно повышенным давлением) дали отрицательную реакцию *Wassermann'a*. Другие глобулиновые реакции также отрицат. Исследование вегетативной нервной системы указало на резко выраженную ваготонию. Исследование психики обнаружило общее понижение эмоциональности, безразличие ко всему окружающему и происходящему вокруг, ослабление интеллекта, памяти и комбинаторной способности.

В этом случае мы имеем целый ряд данных, указывающих на понижение функций, во-первых—щитовидной железы (резкие атрофические расстройства), затем—половых желез (полная картина climax praecox) и наконец, гипофиза (гипофизарная кахексия).

За время пребывания больной в клинике она получила много тиреоидина, гипофизина, климактона—без заметных результатов. Выписалась in statu quo ante.

Судя по некоторым, правда не вполне достоверным описаниям, плюригландулярная недостаточность может проявляться уже в самом раннем детском возрасте (педотрофия), что, конечно, важно с точки зрения ранней профилактики. Гораздо, однако, чаще она развивается и распознается уже в более поздние годы; возможно, что именно недостаточность многих эндокринных желез и, в частности тех, которые играют важную роль в процессах роста, сказывается задержкой всего развития, что и приводит к общему, как соматическому, так отчасти и психическому инфантилизму. Таким образом этот последний, как конституциональная аномалия, в конечном счете, может быть своеобразным проявлением плюригландулярной недостаточности. По крайней мере, в литературе есть указания на развивающиеся в периоде полового созревания некоторые формы инфантилизма, которые явились, повидимому, результатом функциональных расстройств нескольких эндокринных желез.

Однако, наиболее характерно и типично плюригландулярная недостаточность проявляется в среднем возрасте 30—40 лет, когда среди полного благополучия совершенно неожиданно, но чаще все-таки после какого-нибудь тяжелого поражения появляются и сравнительно быстро развиваются почти одновременно вышеописанные симптомы в тех или других (конкретно весьма, конечно, разнообразных) группировках. Обе представленные здесь истории болезни как раз характерны в этом смысле, причем общая для них особенность та, что заболевание началось и в том, и в другом случае вслед за тяжелыми пуэрперальными заболеваниями инфекционного характера.

С точки зрения *дифференциальной диагностики* нужно иметь ввиду возможность смешения „плюригландулярной недостаточности" с чистой гипофизарной кахексией, и именно потому, что кахексия свойственна и тому, и другому заболеванию, но в этом отношении есть все-таки и существенные различия между ними. В картине гипофизарной кахексии крайнее исхудание и истощение, достигающее

иногда ужасающей степени, является самым резким, основным, абсолютно неот'емлемым симптомом. В картине же „плюригландулярной недостаточности" этот признак, правда, играет также видную роль, но, с другой стороны, как это было уже указано выше, вместо кахексии здесь может наблюдаться (по крайней мере в начальных стадиях заболевания) совершенно противоположное явление, т. е. тяжелое ожирение. В картине гипофизарной кахексии доминируют явления со стороны гипофиза; в нем, как в фокусе, преломляется все остальное. Но так как кроме гипофиза вторично могут быть затронуты и другие железы, то нельзя отрицать возможности форм переходных от одного из этих заболеваний к другому; они как раз и могут представить значительные диагностические трудности.

Возможно также смешение плюригландулярного синдрома с картиной пресенильной инволюции, поскольку это последнее патологическое состояние вызывается также заболеванием нескольких эндокринных желез, а именно, помимо щитовидной железы (значение которой здесь несколько преувеличивается), еще и передней доли гипофиза и коры надпочечников; атрофические изменения этих последних желез также ставят в связь с преждевременной старостью. И здесь также мугут быть переходные формы заболевания. Однако, для пресенильной инволюции весьма типично явное превалирование признаков преждевременного постарения организма, тогда когда все другие явления выпадения (напр., со стороны половых желез) отступают на задний план.

Что касается возможности смешения плюригландулярной недостаточности с явлениями позднего евнухоидизма (для него характерно, что человек выглядит кастратом, хотя половые железы у него и не удалены), то хотя они и могут входить в картину плюригландулярного синдрома, но лишь как часть его, и притом,—невсегда обязательная. Нужно, однако, иметь ввиду, что недостаточность половых желез при позднем евнухоидизме может, конечно, вызвать вторичные изменения в других эндокринных железах, поэтому, дифференциальный диагноз может натолкнуться здесь на большие затруднения.

В общем, можно сказать, что многие трудности дифференциальной диагностики могут быть все-таки преодолены в том или другом спорном случае, т. е. именно при наличии переходных форм, если все время руководиться следующими соображениями.—Для плюригландулярного синдрома характерна широта и пестрота развертывающейся картины, изобилие деталей и разнообразие явлений выпадения, обусловленных именно множественным поражением эндокринных желез. В клинических же картинах других, повидимому сходных, заболеваний эндокринного аппарата обычно все-таки явно доминирует, как мы видели, один какой-нибудь основной признак, тогда как все другое остается на втором плане. К тому же, эти сходные заболевания входят целиком в гораздо более широкое понятие „плюригландулярного синдрома", но только как часть его, которую никак нельзя смешивать с целым, т. е. со всей его картиной. Это обстоятельство всегда нужно твердо помнить при дифференцировании, чтобы не смешать часть с целым.

Косвенно дифференциальное значение в спорных случаях может иметь, пожалуй, наличность того, интересного с общепатологической точки зрения, явления, которое известно под именем аллергии. Под этим общим термином разумеются весьма различные по своему патогенезу необычные реакции. В известной мере они свойственны, ко-

нечно, каждому больному организму (особенно—в связи с острыми и хроническими инфекциями и интоксикациями). Аллергические реакции отличаются от нормальных и количественно (повышенная чувствительность) и качественно (извращенные реакции). При плюригландулярной недостаточности происходит резкое нарушение общего равновесия и полная дисгармония всех функций, благодаря глубокому нарушению всех нервно-химических корреляций. В результате этого общие динамико-биологические свойства организма резко изменяются и потому появление аллергических и именно—извращенных—реакций на все раздражения становится вполне понятным. И действительно, у больных совершенно выбитых из колеи множественным поражением эндокринных желез, нередко наблюдаются такие, например, проявления аллергии, как идиосинкразии к различным пищевым или лекарственным веществам, вслед за применением которых развиваются различные кожные высыпи (крапивница, эритема, экзема). Конечно, в диагностическом отношении это не дает чего-нибудь существенного, но, как известный штрих в общей картине плюригландулярного синдрома, все-таки может иметь иногда некоторое значение. Такова в общих чертах клиническая картина плюригландулярной недостаточности.

Предсказание при этом, обычно затяжном, хроническом заболевании, тем более—тогда, когда оно вполне уже оформилось (кстати сказать—раннее распознавание здесь удается все-таки сравнительно редко) далеко неутешительно. Больные обычно погибают или при явлениях постепенно нарастающей кахексии, или—благодаря общему понижению сопротивляемости организма, или—от т. н. случайных заболеваний.

Возможно, что более ранняя диагностика и своевременное использование органотерапии в будущем будут давать хорошие результаты. С лечебной целью обычно применяют здесь комбинацию из препаратов нескольких эндокринных желез (ввиде, например, поликрина). Можно испробовать и пересадку недостающих желез.

Однако, ввиду почти полной пока безуспешности терапии, центр тяжести здесь естественно должен перемещаться в сторону профилактики, которая до известной степени все-таки возможна даже и тут, если принять во внимание сказанное выше,—а именно—относительно тех вредных этиологических влияний, которые исходят из внешней среды и потому могут быть своевременно устранены, или хотя бы ослаблены.

Инфантилизм.

Проф. *Д. М. Российский* (Москва).

Под инфантилизмом следует понимать общую, более или менее равномерную, задержку в развитии всего организма.

Инфантилизм может быть как приобретенным, вследствие неблагоприятных для нормального развития организма условий жизни, существовавших в периоде роста, так и врожденным, на почве конституционально-наследственной дегенерации.

В отличие от общего инфантилизма, при котором отмечается задержка развития всего организма, различают еще отдельные формы инфантилизма, среди которых чаще всего встречается генитальный инфантилизм, при котором на первый план выступает недоразвитие половых органов и психический инфантилизм, при котором ясно выступают симптомы недоразвития со стороны психической деятельности.

При чистых формах инфантилизма на первый план ясно выступает задержка роста, причем нередко сохраняются детские пропорции тела.

Развитие ядер окостенения при инфантилизме замедляется, эпифизарные зоны чрезвычайно долго не закрываются.

Половые органы, как наружные, так и внутренние, резко отстают в развитии и вторичные половые признаки нередко отсутствуют или бывают недостаточно выражены.

Со стороны сердечно сосудистой системы у большинства инфантиликов отмечается более или менее ясная гипоплазия, проявляющаяся, главным образом, ввиде „капельного сердца“ и узкой аорты.

Кровяное давление у инфантиликов обыкновенно низкое. Со стороны крови нередко отмечаются явления хлороза, анэмия и лимфоцитоз. Инволюция лимфатического аппарата при инфантилизме недостаточна, а развитие психических способностей значительно ниже соответствующего данному возрасту уровня.

Анализ психической деятельности у инфантиликов дает указания на недостаточность силы и точности памяти, расстройство способности наблюдения, недостаточную способность к отвлеченному мышлению и к быстрому и точному пониманию сложных восприятий, повышенную внушаемость, предрасположение к проявлениям аффекта, несамостоятельность в суждениях и тенденцию к преувеличению мер величины.

Клиническое изучение инфантилизма относится к середине XIX столетия. Начало изучению этого интересного отдела патологии положили *Andral*, *Laséque*, *Tardieu* и *Lorain*, охарактеризовавшие больных инфатилизмом как лиц с детским, но вполне пропорциональным складом телосложения, недоразвитыми половыми органами и детской степенью развития интеллекта.

Andral'ем, *Lorain*'ом и их последователями описано значительное количество случаев инфантилизма. Из этих описаний видно, как много-

образны и различны формы инфантилизма и как различна этиология этого заболевания.

В этиологии инфантилизма большое значение имеют различные инфекционные заболевания, в особенности туберкулез и наследственный сифилис и приобретенная в раннем детстве малярия, интоксикации (свинец, ртуть, морфий, никотин, алкоголь), заболевания мозга, разнообразные уклонения в сосудистой системе (сужение аорты, сужение легочной артерии, сужение митрального отверстия), вызывающие расстройства кровообращения и понижение вследствие этого питания тканей, тяжелые и длительные кишечные расстройства, наступившие с самого раннего детства, плохие гигиенические условия жизни и расстройства питания организма, в зависимости от недостаточной как в количественном, так и в качественном отношениях (отсутствие в пищевом материале определенных белковых и липоидных веществ) пищи.

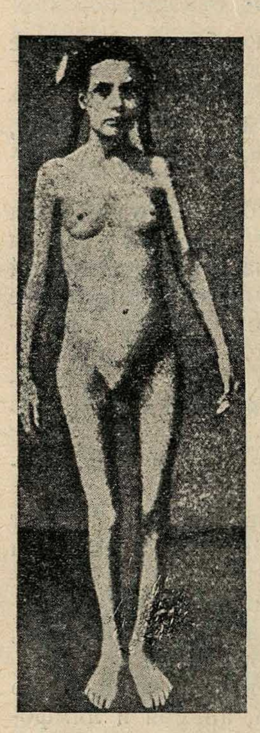


Рис. 81. Инфантильная девушка 19-ти лет с туберкулезом бронхиальных желез (случай *Zondek*'a).

Когда в раннем детском возрасте неблагоприятные для нормального развития организма условия жизни комбинируются с тяжелыми инфекционными заболеваниями или интоксикациями, или с отягощенной наследственностью, то этих условий бывает вполне достаточно для развития инфантилизма.

По мнению *Lorain*'а при инфантилизме важную роль играет туберкулез, который непосредственно или посредством отягощенной наследственности создает благоприятные условия для развития инфантилизма.

Проф. *А. А. Кисель* указывает на то, что если всякая хроническая инфекция в состоянии вызвать инфантилизм, то в особенности это должно быть свойственно туберкулезу, вызывающему нарушение питания и отправления всех органов и тканей и, нередко, начинающемуся в первые недели жизни ребенка.

Остановка в росте всего тела и его отдельных частей (туловища, головы, конечностей) входит как составная часть в общую картину хронической туберкулезной интоксикации, и проф. *А. А. Кисель* у всех детей с хроническим туберкулезом находил одновременно и явления инфантилизма, причем получалось впечатление, что хроническая туберкулезная интоксикация и инфантилизм развивались равномерно. Развитие инфантилизма при туберкулезе в некоторых случаях достигает очень больших размеров, так что, напр., рост детей 12-ти лет равен росту 8—9-ти, а иногда даже и 6-тилетних.

Наиболее характерной особенностью инфантилизма, развившегося на почве туберкулеза, следует считать, по наблюдениям проф. *А. А. Киселя*, равномерную отсталость развития всего организма. Половая система также отстает в развитии соответственно другим органам, что особенно наглядно проявляется у девочек, начиная с 11-ти лет, когда у них отсутствуют или почти отсутствуют все признаки полового развития.

Большое значение при общем недоразвитии организма имеют и врожденные пороки сердца.

Случаи инфантилизма, развившиеся на почве пороков митрального клапана *Gilbert* и *Rathery* даже выделили в отдельную группу под наименованием „митрального нанизма".

Врожденный митральный стеноз, в этиологии которого не удается отыскать предшествующей инфекции, могущей обусловить развитие порока сердца, по наблюдениям *Durozier*, является одним из симптомов общего недоразвития организма. Страдающие врожденным митральным стенозом представляют собою лиц инфантильного сложения, с недоразвитием многих органов и тканей. Паралитическая грудь с тонкими ребрами и широкими межреберьями, блуждающим десятым ребром и коротким первым реберным кольцом, резко выраженный angulus Ludovici, развороченные лопатки, слабые мышцы, расхождение прямых мышц живота, энтероптоз желудка, печени, почек и селезенки, гипоплазия сосудистой системы, узкая аорта, небольшое сердце и недоразвитие со стороны половых органов—вот те явления, которые обыкновенно встречаются при общем недоразвитии у больных, страдающих врожденным митральным стенозом.

Лица с врожденным митральным стенозом, в результате недостаточного кровоснабжения организма и врожденной неустойчивости нервной системы и других органов, с детства страдают общей слабостью, одышкой, сердцебиениями, носовыми кровотечениями, хлоротическим составом крови, неврастенией, истерией, хореей, эпилепсией и другими неврозами, обнаруживая в период полового развития большую наклонность к заболеванию туберкулезом.

Подробное описание этиологических моментов, способствующих развитию инфантильного склада телосложения, дано в классификации *G. Anton*'а, который различает следующие виды инфантилизма:

I. Общий инфантилизм.

1) Инфантилизм на почве миксэдемы и кретинизма.

2) Монголизм.

3) Инфантилизм вследствие отсутствия или атрофии половыхж елез.

4) Инфантилизм с первичным поражением других желез с внутренней секрецией, особенно надпочечных желез и зобной железы, а также инфантилизм вследствие поражения пищеварительных желез.

5) Инфантилизм дистрофический со следующими этиологическими подвидами:

a) Инфантилизм при первичных поражениях мозга.

b) Инфантилизм при сосудистой гипоплазии (infantilismus angioplasticus).

c) Инфантилизм при наследственном сифилисе.

d) Инфантилизм на почве алкоголизма и других отравлений (ртуть, свинец и т. д.) родителей.

e) Инфантилизм при приобретенных в раннем возрасте заболеваниях и при расстройстве обмена веществ (при бугорчатке, пеллагре, хлорозе, врожденном митральном стенозе).

6) Инфантилизм вследствие хронических интоксикаций, плохих гигиенических условий и недостаточного питания в детском возрасте.

II. Частичный инфантилизм.

1) Инфантилизм состоящий в уменьшении половых органов.

2) Инфантилизм с недостатками в области сердечно-сосудистой системы.

3) Инфантилизм голосовых органов.

4) Замедленный рост волос (отсутствие бороды и отсутствие волос на других частях тела).

5) Чистый психический инфантилизм.

По мнению *Peritz*'а случаи инфантилизма на почве голодания, инфекций и интоксикаций имеют в своей основе обеднение организма липоидами, что вызывает расстройства клеточного обмена, в первую очередь влекущие за собою нарушения в деятельности желез с внутренней секрецией, так как в патогенезе инфантилизма видную роль играет функциональная и анатомическая недостаточность эндокринной системы, регулирующей рост организма.

Влияние эндокринной системы на жизнедеятельность организма и процессы его развития и роста находятся в тесной зависимости от химической корреляции, существующей между отдельными внутрисекреторными железами. Изменение функции одной из эндокринных желез вызывает извращение гормональной деятельности ряда других внутрисекреторных желез, с последующими отсюда изменениями в процессах роста и развития организма.

Во многих случаях отклонений в нормальном развитии организма, там, где раньше предполагалось недоразвитие, как своеобразный дистрофический процесс, в действительности имеет место изменение деятельности ряда эндокринных желез.

Рост у детей, несомненно, стоит в тесной связи с деятельностью желез с внутренней секрецией.

Инфантильные формы тела, нередко встречающиеся у некоторых племен и народностей, быть-может, также имеют тесную связь с аномалиями в развитии и правильном функционировании целого ряда желез с внутренней секрецией.

В настоящее время на земном шаре имеются целые группы народностей, обладающих инфантильным ростом. Так, известно, что средняя величина роста лопарей = 1,5 *м* (по *v. Duben*'у), а средняя величина бушменов=1,444 *м*, что представляет величины значительно меньшие по сравнению со средней величиной тела всех прочих европейских рас. Лопари и бушмены, по *Вирхову*, представляют из себя патологические, вырождающиеся народности. Состояние питания тела лопарей чрезвычайно жалкое, несмотря даже на хорошее содержание и пищу, все они худощавы, жировая подкладка незначительна, кожа тонка и морщиниста, настолько, что даже самые молодые из них старообразны. У бушменов также отмечается чрезвычайная худощавость, тонкость мышц, поразительная сухость и своеобразное строение кожи при полной обнаженности ее от волосяных покровов.

К таким же этнически недоразвитым формам следует еще отнести „карликовые племена“ Африки, пигмеев Стэнли и Штульмана в лесистой внутренней части государства Конго, Эве и Ватва, американские племена Па-утэ и индейцев Utah, а также индийские карликовые расы веддасов на Цейлоне.

Весьма возможно, что этиологической причиной отклонений в росте и общем развитии у этих народностей является ряд аномалий в ходе развития внутрисекреторных органов, передающихся по наследству.

Физиология и патология внутрисекреторных желез, выясняя условия нормального роста человека и причины различного рода уклонений в этом отношении, дает богатый материал для изучения тех путей,

по которым происходит изменение различных антропологических признаков у отдельных рас и народностей.

Зобная железа, надпочечники, шишковидная и поджелудочная железы, щитовидная железа, половые железы, мозговой придаток—вся цепь замкнутых желез—влияют на процессы роста, развития и питания организма, причем, как показывают наблюдения, гормоны, выделяемые некоторыми из этих желез, проявляют свое стимулирующее на рост действие только в определенные периоды физиологического развития организма.

Так, деятельность зобной железы находится в тесной связи с процессами роста, совершающимися в период раннего детства, до полового созревания, с наступлением которого в зобной железе происходят ясно выраженные атрофические процессы.

Изменения в организма, наступающие от прекращения деятельности зобной железы, резко проявляются лишь в случаях удаления ее у совершенно юных животных, у которых после удаления зобной железы уже спустя 2—4 недели отмечается резкая отсталость в росте по сравнению с нормальными животными и значительное падение веса.

Патолого-анатомические исследования животных, у которых была удалена зобная железа, дают характерные изменения со стороны скелета, приобретающего карликовый вид и обнаруживающего следы резкого замедления в процессе окостенения с явно выраженной деформацией.

Стимулирующее действие на рост гормона зобной железы подтверждают чрезвычайно интересные опыты *Gudernatsch*'а, показавшие, что прибавление к воде аквариума, где находятся головастики, экстракта из зобной железы, вызывает резко выраженное повышение их роста с образованием гигантских головастиков и с одновременным замедлением хода их превращения.

В некоторых случаях недоразвитие организма может стоять в связи с пониженной деятельностью надпочечников, так как при недостаточной секреции коркового слоя надпочечников развивается картина старческого нанизма.

Секреция шишковидной железы (gl. pinealis) в свою очередь оказывает стимулирующее действие на рост, так как при развитии в раннем детском возрасте опухолей шишковидной железы появляются своеобразные трофические расстройства, проявляющиеся в ненормально быстром развитии организма и преждевременном развитии половых органов.

Нарушение деятельности поджелудочной железы также может послужить этиологическим моментом в развитии инфантилизма. В литературе подобный случай описан *Byrom Bromwell*'ем, установившим между ростом организма и функцией поджелудочной железы известную зависимость и описавшим эту отсталость в росте под именем „infantilismus pancreaticus“. В случае *Byrom Bromwell*'я у 18-летней девушки, страдавшей с раннего детства поносами и отличавшейся резкой отсталостью роста, отсутствием менструаций и общим недоразвитием, так что на вид ей нельзя было дать более 8-ми лет, после лечения панкреатическими препаратами стал быстро увеличиваться рост, появились менструации, голос перестал быть детским и рентгеноскопические наблюдения скелета подтвердили благоприятные результаты лечения.

Среди желез с внутренней секрецией превалирующее значение в развитии инфантилизма имеет щитовидная железа, половые железы

и гипофиз, тесно связанные между собой функциональными корреляциями.

Выпадение секреции щитовидной железы ведет, как известно, к развитию инфантильного роста, обусловливающегося замедлением эндохондрального и периостального окостенения.

Экспериментальные наблюдения, показывающие, что у животных, лишенных в молодости щитовидной железы, развиваются в дальнейшем явления инфантилизма и чисто анатомические данные, указывающие, что во многих случаях инфантилизма имеются склеротические и атрофические процессы в щитовидной железе, ясно говорят о значении щитовидной железы при инфантилизме. Инфантилизм, связанный с недостаточной деятельностью щитовидной железы, описан *Brissaud* и *Meige* под названием „infantilisme myxodémateux“ или „infantilisme dysthyröidien“.

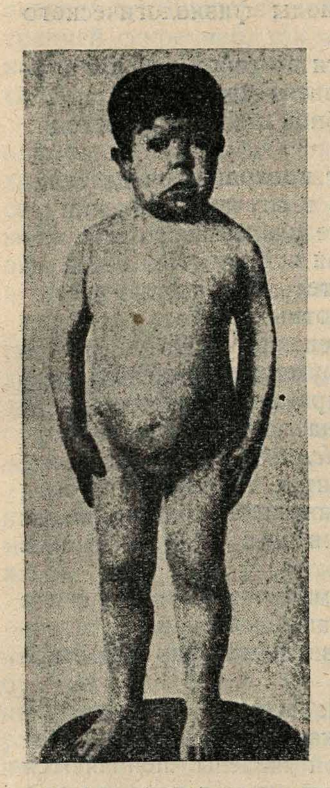


Рис. 82. Infantilismus myxoedematosus у 50-летнего больного, ростом в 0,9 *м.* (Наблюдение *Chalier*'а).

Meige характеризует этот тип инфантилизма следующим образом: „малый рост, круглое одутловатое, лишенное растительности лицо; редкие брови и ресницы; длинное туловище—цилиндрической формы; живот выдается вперед; подкожная клетчатка сильно развита повсюду и маскирует рельефы костей и мышц; половые органы рудиментарны; на лобке и под мышками волос нет; голос детский; щитовидная железа атрофирована; с психической стороны — легкомыслие, наивность, детское слабоумие, раздражительность“.

Влияние гормонов половых желез на рост также установлено многочисленными исследованиями и наблюдениями. Так, при гипогенитализме и у кастрированных, еще растущих, суб'ектов отмечается усиленный рост конечностей, длительное сохранение эпифизарных и запоздалое закрытие черепных швов.

При раннем наступлении половой зрелости наблюдается более быстрое закрытие эпифизарных швов и развитие малого роста с преобладанием длины туловища, в то время, как при позднем половом созревании отмечается более значительный рост конечностей в длину.

Некоторые исследователи высказывают даже предположение, что более низкий рост женщины зависит от более раннего полового созревания ее, по сравнению с мужчиной и вследствие этого от более раннего уменьшения деятельности gl. thymus и более ранней остановки в росте костей, так как известно, что между половыми железами и gl. thymus существует антагонизм и зобная железа развивается и функционирует приблизительно до наступления половой зрелости, с наступлением же половой зрелости она начинает атрофироваться и постепенно превращаться в жировую ткань.

Подтверждением этого служат наблюдения из сельско-хозяйственной практики, показывающие, что животные очень рано начинающие

производить потомство, останавливаются в росте и делаются низкорослыми. Возможно высказать предположение, что более низкий, по сравнению с северянами, рост южан стоит также в связи с более ранним половым созреванием жителей юга.

Meige, *Souques* и ряд других авторов указывают на важную роль половых желез в патогенезе инфантилизма, основываясь на том, что почти во всех случаях инфантилизма всегда существует дефект со стороны развития половых желез и полового аппарата.

К инфантилизму, имеющему близкое отношение с недоразвитием половых желез, относится инфантилизм типа *Lorain*'а.

При инфантилизме типа *Lorain*'а, при значительном уменьшении против нормы размеров всего тела, пропорциональность отдельных частей тела представляется вполне сохраненной, половой аппарат не развит, грудные железы отсутствуют, поллюций и регул нет, растительность на лице и лобке также отсутствует, грудь узкая, кости длинные и тонкие, кожа очень нежная, без следов отечности, голос высокий, детский и вообще на всем организме лежит отпечаток особенной нежности и хрупкости строения. Психически инфантилики типа *Lorain*'а часто совершенно нормальны, но иногда их интеллектуальная сфера представляет отсталость в большей или меньшей степени.

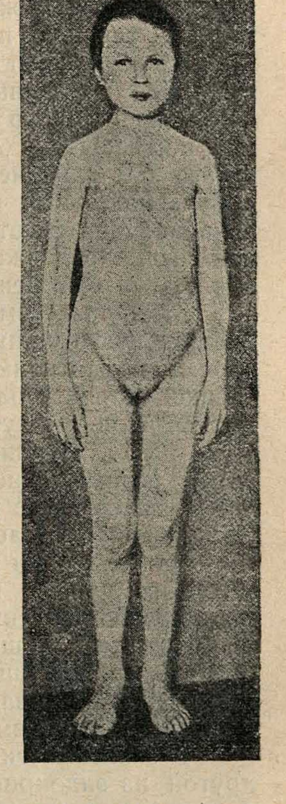


Рис. 83. Инфантилизм типа *Lorain*'а у 16-летней девушки, ростом в 134 *см.* (Наблюдение проф. *Д. М. Российского.*)

Большое значение в правильном ходе развития организма имеет секреция мозгового придатка.

Мозговой придаток является железой, в которой вырабатываются гормоны, резко влияющие на процессы роста, и пока половые железы еще не функционируют, главным образом, мозговой придаток дает гормоны, регулирующие и поддерживающие развитие и рост, организма.

Громадное значение мозгового придатка для жизни и правильного развития организма ставит эту небольшую, скрытую под черепным сводом железу, в ряд важнейших органов животного организма, чему соответствуют также и наблюдения известного анатома *Keith*'а, который, на основании многочисленных антропометрических измерений, пришел к заключению что „ход развития человеческого рода является следствием постоянных изменений функций придатка мозга".

Рядом клинических и экспериментальных работ выяснена та значительная роль, которую играет секреция мозгового придатка в процессах роста, причем повышение его деятельности сопровождается явлениями гигантизма в юном возрасте, или акромегалии в период, когда уже закончилось окостенение хрящей и, наоборот, понижение деятельности придатка, повидимому, влечет за собой, так называемую, акромикрию или диффузную склеродермию,—заболевание, при кото-

ром имеются болезненные изменения со стороны кожи, мышц, нервов, сосудов, связок и частичная атрофия костной ткани.

Опыты на животных показали, что экстирпация у молодых животных передней доли мозгового придатка вызывает задержку развития и ведет к ограничению роста костей и ряду болезненных явлений в организме.

Эта связь между придатком мозга и явлениями инфантилизма подтверждается сообщениями *Benda*, *Hutchinson*'а, *Heultei*'а, наблюдавших в случаях карликового роста разрушение передней доли гипофиза и опытами *Bell*'я, *Cusching*'а, *Wolf*'а, *Sachs*'а и др., получавших путем удаления у животных передней доли придатка состояние инфантилизма, атрофию половых желез и общее ожирение.

Введение молодым растущим кроликам гипофизарных экстрактов, судя по данным *Цебербиллера* и *Успенского*, наоборот, вызывает усиленный, по сравнению с контрольными животными, рост тканей, а наблюдения *Д. М. Российского* над ходом обмена веществ у животных под влиянием введения в их организм экстрактов из инфундибулярной части мозгового придатка показали, насколько большое влияние оказывают гипофизарные экстракты на увеличение веса и повышение задержки в организме азота, хлоридов, серы, фосфорной кислоты и в особенности солей кальция, магния и натрия.

В клиническом отношении *Souques* и *S. Chauvet* выделили даже в отдельную группу, так наз., „гипофизарный инфантилизм". Гипофизарные инфантилики—люди с резко пониженным ростом, бледной и нежной кожей, с плохо развитой растительностью, гипоплазией полотых органов и отсутствием сращения эпифизарных хрящей. Головные боли, рвота, гемианопсия и расширение на рентгенограммах турецкого седла, встречающиеся в некоторых случаях гипофизарного инфантилизма, дают ясные указания на существование в этих случаях опухоли гипофизарной области.

На основании экспериментальных, клинических и патолого-анатомических данных в настоящее время можно притти к заключению, что нарушение секреции мозгового придатка в патогенезе инфантилизма имеет большое значение, хотя и половым железам, и щитовидной железе, и шишковидной железе и, вообще, всей цепи замкнутых желез также принадлежит важная роль в процессах роста, развития и питания организма.

В зависимости от большего или меньшего поражения той или другой из эндокринных желез, случаи инфантилизма имеют различные оттенки, так как поражение каждой железы дает свой индивидуальный тип инфантилизма и, смотря по преобладанию расстройств со стороны той или другой из эндокринных желез, можно различать инфантилизм гипофизарный, половой, тиреогенный, супраренальный, тимогенный и панкреатический. *Borchardt*, *Pende* и ряд других авторов случаи инфантилизма, при которых нет превалирующих симптомов со стороны какой-либо одной железы, считают за случаи инфантилизма плюригляндулярного происхождения.

Одновременно с нарушениями в деятельности эндокринной системы, в патогенезе инфантилизма видную роль играет и нервная система и в особенности нервные центры, расположенные в области 3-го желудочка. В этом отношении представляет большой интерес случай *Lereboullet*, *Cathala* и *Mouzon*'а, констатировавших на вскрытии гипофизарного инфантилизма существование опухоли 3-го желудочка при полной целости гипофиза.

Совершенно отдельно от описанных форм инфантилизма стоят формы, так. наз., „позднего инфантилизма“ (Infantilisme reversif). *Cordier* и *Rebattu* описали две формы, „позднего“ инфантилизма, наступающего у взрослых людей, чаще всего в возрасте между 25 и 40 годами. К первой группе, по их классификации, относятся случаи позднего инфантилизма тиреогенного происхождения, при которых констатируется небольшая, трудно определяемая щитовидная железа и наблюдаются признаки, свойственные гипофункции щитовидной железы, ввиде апатии, зябкости и изменений со стороны кожи миксэдематозного характера.

Ко второй группе относится поздний инфантилизм полового происхождения, при котором нет явлений, указывающих на гипофункцию щитовидной железы, но зато ярко проявляются явления, характеризующие выпадение функций половых желез, ввиде импотенции, преждевременного прекращения менструаций, атрофии половых органов и грудных желез.

Lereboullet и *Mouzon* выделили еще третью форму позднего инфантилизма, так наз., поздний инфантилизм гипофизарного происхождения, характеризующийся наравне с общими явлениями, свойственными инфантилизму, еще увеличением об'ема турецкого седла, полиурией и в некоторых случаях—адипозно-генитальным синдромом.

На аутопсиях случаев позднего инфантилизма, описанных *Brissaud*, *Bauer*'ом и *Gandy*, ясно выступали атрофические явления со стороны половых желез, щитовидной железы и в некоторых случаях гипофиза; со стороны других эндокринных желез резких изменений не отмечалось.

Все вышеизложенные представления об инфантилизме резюмированы мною в прилагаемой таблице.

Таблица различных типов инфантилизма.

I. *Инфантилизм, развившийся на почве инфекций*: туберкулезный инфантилизм, луэтический; инфантилизм на почве малярии, проказы и др. инфекционных заболеваний, перенесенных в раннем детском возрасте.

II. *Инфантилизм на почве хронических интоксикаций родителей* (алкоголизм, морфинизм, свинцовое и ртутное отравления и т. д.).

III. *Инфантилизм на почве плохих условий жизни в раннем детстве* (недоедание, плохие гигиенические условия жизни и т. д.).

IV. *Инфантилизм при болезнях и травмах мозга.*

V. *Инфантилизм на почве врожденных сердечно-сосудистых недоразвитий и пороков* (митральный инфантилизм, болезнь *Durozier*).

VI. *Инфантилизм на почве заболеваний эндокринных желез*: тиреогенный, половой, гипофизарный, тимогенный, панкреатический, надпочечный, плюригляндулярный и поздний инфантилизм.

Что касается различных смешанных и сложных форм эндокринных заболеваний, при которых имеются инфантильные явления, то *Falta* и *Zondek* не причисляют к чистому инфантилизму те формы задержки развития, при которых наблюдаются характерные черты определенных эндокринных заболеваний, напр., гипофизарного карликового роста, евнухоидов или гигантов, которые нередко проявляют черты психического инфантилизма.

Предсказание при инфантилизме, в общем, неблагоприятно, так как продолжительность жизни у большинства инфантиликов не велика.

Слабое сложение инфантильного организма резко понижает его сопротивляемость при борьбе с различными инфекциями и в большинстве случаев инфантилики погибают сравнительно весьма рано от различных инфекционных заболеваний.

Терапия инфантилизма ограничена и в большинстве случаев не достигает значительных результатов. Терапевтические мероприятия сводятся главным образом к улучшению питания, гигиеническим условиям жизни и различным укрепляющим организм мероприятиям. Из лекарственных средств наичаще всего применяются общеукрепляющие средства, ввиде мышьяка, железа, извести, фосфора, рыбьего жира и т. д.

Из органотерапевтических препаратов нередко применяются тиреоидин, в особенности оказывающий хорошее действие в случаях тиреогенного инфантилизма, препараты гипофиза и половых желез.

Ввиду нередко отмечающегося при инфантилизме множественного поражения внутрисекреторного аппарата, во многих случаях может быть применена поликринотерапия, то есть, применение препаратов, приготовленных сразу из нескольких эндокринных желез.

Пресенильная инволюция.

Проф. *Д. М. Российский* (Москва).

Пресенильная инволюция представляет явление преждевременного, не соответствующего возрасту, увядания организма, клинически проявляющегося появлением, в некоторых случаях множественных, в других случаях только единичных, признаков преждевременного одряхления.

Наиболее характерными чертами пресенильной инволюции являются изменения со стороны кожи ввиде высыхания ее и образования на ней множественных морщин, поседение и выпадение волос, выпадение зубов, понижение обмена веществ, уменьшение libido sexualis, раннее склеротическое изменение сосудов, понижение деятельности органов чувств и ослабление интеллектуальных сил.

Все эти изменения имеют несомненную связь с нарушением деятельности желез с внутренней секрецией и гиперплазия соединительной ткани, представляющая одно из характерных явлений при старческом увядании организма, является следствием нарушения химических корреляций в старческом организме, во многом зависящих от нарушения деятельности эндокринных желез.

При процессах старческой инволюции превалирующее значение, среди желез с внутренней секрецией, повидимому, имеет щитовидная железа, гормональная деятельность которой оказывает большое влияние на синтетические процессы, происходящие в организме.

Horsley первый, еще в 1891 году, указал на одинаковые явления, наступающие при старческом увядании организма и гипотиреозе и отметил общие для того и другого состояния организма симптомы, как со стороны кожи, ввиде ее сморщивания и сухости, так и со стороны разрастания соединительной ткани.

Vermehren также видел причину пресенильной инволюции в изменении со стороны щитовидной железы и указывал на общность симптомов, свойственных старческому состоянию и миксэдеме ввиде резкого понижения деятельности половых желез, понижения газообмена и всех других видов обмена веществ, низкой температуры тела, высыхания и сморщивания кожи, выпадения волос и зубов, уменьшения потоотделения, понижения психической деятельности и деятельности нервной системы и т. д. Старческий вид миксэдематиков, развитие артериосклероза при экспериментальном атиреозе, раннее наступление старости с миодегенерацией у зобатых также ставят процесс постарения в связь с гипофункцией щитовидной железы.

Lorand, основываясь на том, что симптомы преждевременной старости, ввиде старческих изменений со стороны кожи, поседения и выпадения волос, атрофии мышц, понижения температуры тела, понижения обмена веществ, склеротического перерождения артерий и понижения интеллектуальной деятельности, *чрезвычайно сходны с явлени-*

ями, отмечающимися при хронической микседеме, создал свою теорию старости в связи с выпадением функции щитовидной железы.

Экспериментальные наблюдения дают много положительных данных в пользу теории *Lorand*'а.

У молодых животных после тиреоидектомии отмечается потеря веса, значительная отсталость в росте, по сравнению с контрольными животными, кожа становится сухой, дряблой, морщинистой и как бы слегка отечной, кости скелета тонкими, мышечная ткань теряет упругость, наблюдается понижение температуры, понижение обмена веществ, вялость кишечника, сонливость и другие признаки резкого понижения жизнедеятельности организма, в значительной степени напоминающие явления, постоянно отмечающиеся при старческой дегенерации. Данные опытов с искусственным атиреозом дают ясные указания на то, что щитовидной железе в организме принадлежит синтезирующая роль, так как при удалении щитовидной железы происходят резкие нарушения в процессах ассимиляции и диссимиляции, все синтетические процессы упрощаются и создаются благоприятные условия для разрастания в организме соединительной ткани. Эти данные вполне соответствуют экспериментальным исследованиям проф. *М. М. Павлова*, показывающим, что у животных после удаления щитовидной железы, уменьшается общее количество фосфатов и сульфатов, но зато организм их становится богаче хлористым натром, водою, углеродсодержащими веществами и кислородом. Эти химические изменения, происходящие у тиреоидектомированных животных, несомненно имеют задерживающее влияние на построение таких тканей, как нервная, железистая и костная, в состав которых входят фосфор- и серу-содержащие белковые соединения. В противоположность этому, более простые по своей химической структуре, соединительная и слизистая ткань гиперплазируются, так как в составе их превалирует хлор-содержащие белки, синтезирующиеся в организме после удаления щитовидной железы в достаточном, а может быть даже избыточном количестве.

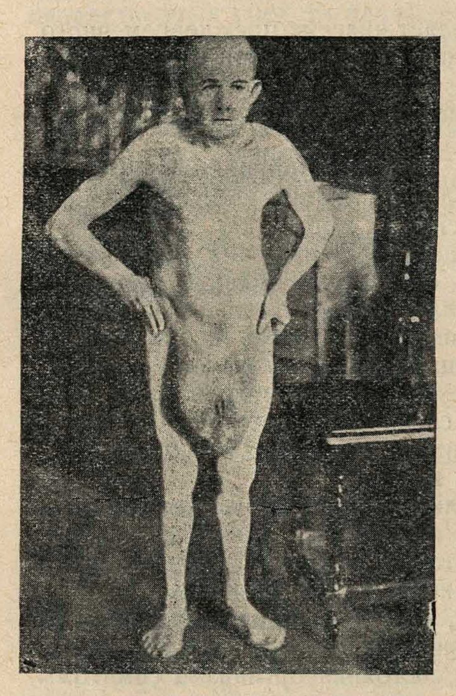


Рис. 84. Случай пресенильной инволюции у 25-тилетнего больного, осложненный двухсторонней пахо-мошоночной грыжей. (Наблюдение проф. *Д. М. Российского*).

Роль паращитовидных желез в процессах старческой дегенерации также весьма вероятна, так как для старческого возраста характерны нарушения минерального обмена веществ в организме, в смысле неполного и позднего отложения извести во вновь формирующейся костной ткани, а при аутопсиях в некоторых случаях старческого остеопороза находят изменения в паращитовидных железах.

Среди желез с внутренней секрецией в процессах старческой инволюции превалирующую роль, одновременно со щитовидной железой, играют и половые железы, оказывающие огромное влияние на общий обмен веществ и пластическую деятельность организма. О значении гипофункции половых желез в этиологии пресенильных явлений высказывается в положительном смысле ряд авторов, так как старческое выражение лица и морщинистая кожа при генитальной атрофии и у кастратов, а также опыты с омоложением дают определенные указания на зависимость развития пресенильной инволюции от гипофункции половых желез.

Некоторые авторы этиологию пресенильной инволюции ставят в связь с нарушением деятельности мозгового придатка. Так, *Keith* считает, что пресенильная инволюция находится в зависимости от гипофункции гипофиза и видит в задержке развития лицевого скелета, нижней челюсти и тонких костях черепа, отмечающихся у лиц, страдающих пресенильной инволюцией, явление, противоположное акромегалии.

Simmonds также ставит появление старческого увядания в связь с выпадением функций мозгового придатка, так как, по его наблюдениям, при склерозе передней доли гипофиза отмечаются явления, сходные с явлениями при старческом увядании, а cachexia hypophysipriva, заболевание, стоящее в связи с недостаточностью гипофиза, сопровождается, как известно, наравне с другими клиническими явлениями, резко выраженной картиной пресенильной инволюции.

Некоторые авторы (*Apert*, *Aravandinos*, *Husnot*, *Variot и Pironneau*, *Sabrazés*) развитие пресенильной инволюции ставят в связь с надпочечными железами.

О роли надпочечников в развитии явлений преждевременного увядания организма существуют совершенно противоположные мнения. Так, *Aravandinos*, указывая на то, что между симптомами Аддисоновой болезни и старческим увяданием организма существует известный параллелизм ввиде мышечной слабости, истощения и усиленной пигментации кожи, считает, что гипофункция надпочечных желез играет важную роль при увядании организма, а *Sabrazés* и *Husnot*, наоборот, ввиду нередко наблюдавшейся ими у стариков аденоматозной гипертрофии надпочечников, высказывают мнение, что в числе этиологических моментов, вызывающих развитие сенилизма, немаловажную роль играет повышение деятельности надпочечных желез.

Клиническая картина пресенильной инволюции представляет много общего с картиной, так наз., „плюригляндулярной недостаточности“.

Однако, хотя у больных со множественным склерозом эндокринных желез и наблюдаются характерные явления выпадения функций целого ряда эндокринных желез и симптомы, наблюдающиеся при старческой инволюции, все же нередко встречаются случаи множественной недостаточности эндокринных желез без явлений, характерных для пресенильной инволюции, ввиду чего можно предположить, что в основе пресенильной инволюции лежит специальный эндокринный синдром.

Патолого-анатомические данные показывают, что в старческом возрасте железы с внутренней секрецией не представляют каких-либо резких изменений по сравнению с изменениями в других тканях и органах, в то время как в случаях пресенильной инволюции, правда

чрезвычайно немногочисленных, где дело дошло до аутопсии, были обнаружены весьма значительные изменения со стороны ряда эндокринных желез.

Так, *Gilford* дал патолого-анатомическое описание одного случая пресенильной инволюции у 18-тилетнего молодого человека, в котором на аутопсии, при отсутствии изменений со стороны ряда эндокринных желез, был в то же время обнаружен склероз надпочечников и гипертрофия зобной железы, при резко выраженном атероматозе аорты и венечных артерий, атрофия желудочно-кишечного тракта и разрастание соединительной ткани в почках и лимфатических железах. В случае пресенильной инволюции, описанном *Zondek*'ом, дело касалось 36-тилетней больной, своими седыми волосами, старообразными морщинистым лицом и сгорбленной фигурой производившей впечатление 60-тилетней старухи.

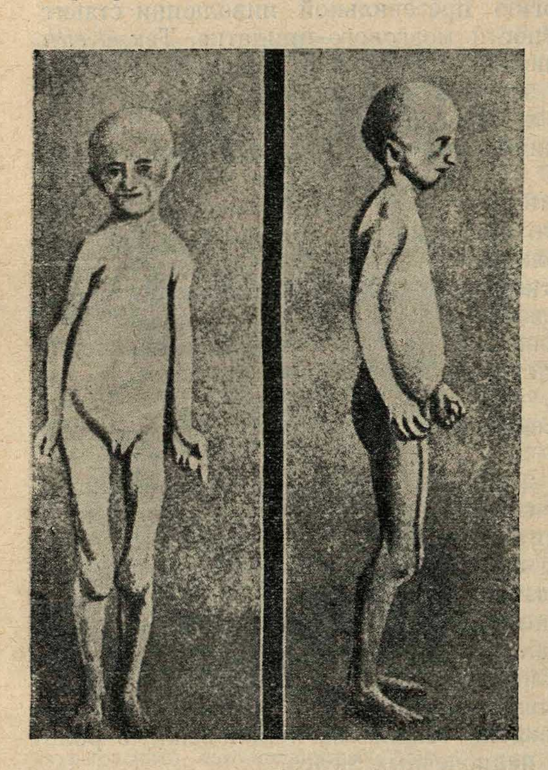


Рис. 85. Девушка 15-ти лет с пресенильной инволюцией. (Случай *Variot* и *Pironeau*).

Волосы в подмышечных ямках и на лобке у нее выпали, менструации почти совершенно прекратились, грудные железы не были развиты, матка была величиной с волошский орех, яичники не прощупывались и имелась vagina duplex; склеротических изменений со стороны сосудистой системы не отмечалось, но сердце было резко гипопластическое, так наз. „капельное" сердце. При аутопсии в этом случае была обнаружена резкая гипоплазия всех органов.

Со стороны эндокринных желез оказались значительные изменения: в корковой части надпочечников были рубцы и мелкоклеточная инфильтрация, в передней доле гипофиза разрастание соединительной ткани; щитовидная железа была мало изменена, но зато яичники резко атрофичны, паренхима их была почти целиком перерождена и замещена соединительной тканью.

В случае *Variot* и *Pironeau* девушка 15-ти лет имела рост всего 102 *см* при весе в 11½ *кг*; череп был развит как у полуторогодовалого ребенка, лицо совершенно старческое, с морщинистой, как бы пергаментной, кожей, лишенное век и ресниц. Кожа повсюду вялая и морщинистая, совершенно лишенная подкожной клетчатки, с полным отсутствием оволосения. Грудная клетка короткая и узкая, большой живот, конечности вполне пропорциональны, на пальцах узелки, как при старческом артрите, грудные железы совершенно не развиты, мышечная сила и интеллект нормальны. Рентгеноскопическое исследс

вание показало значительное утончение диафизов и исчезновение большинства эпифизарных хрящей.

Б. О. Маргулисом описан случай, в котором двенадцатилетней девочке на вид можно было дать 50 лет; рост ее равнялся $123^1/_2$ *см*, кожа чрезвычайно морщинистая и дряблая, лишена растительности, грудные железы почти не выражены, половое развитие задержано, психика в пределах нормы.

В случае, описанном проф. *Д. М. Российским*, у 25-тилетнего больного, которому на вид можно было дать более 60-ти лет, наравне с явлениями пресенильной инволюции и субнанизма была двусторонняя пахо-мошоночная грыжа, достигшая громадных размеров и ясные указания на нарушение деятельности эндокринного аппарата. В этом случае наряду с атрофией половых желез и вероятной гипофункцией мозгового придатка, на что имелись указания, ввиде определенного рентгеноскопическим исследованием уменьшения размеров и уплощения турецкого седла, в развитии заболевания значительную роль можно было отвести понижению деятельности щитовидной железы, на что указывала наблюдавшаяся у больного сухая и морщинистая кожа, чрезвычайно скудная растительность, склероз артерий, пониженное потоотделение и понижение интеллектуальной деятельности.



Рис. 86. Больн. 36-ти лет с пресенильной инволюцией. (Случай *Zondek*'а).

Biedl считает неосновательным придавать в развитии старческого увядания превалирующее значение какой-либо одной из эндокринных желез и считает, что старческая инволюция является следствием выпадения функций нескольких желез с внутренней секрецией.

Lorand также высказывает мнение, что старческое увядание является результатом выпадения функций нескольких желез с внутренней секрецией и полагает, что при старческом увядании организма имеется атрофия щитовидной, надпочечных, половых и поджелудочной желез, так как при старческом симптомокомплексе наблюдаются явления, отмечающиеся при кастрации, миксэдеме, диабете и Аддисоновой болезни.

В общем, на основании физиолого-клинических данных, можно сделать заключение, что развитие сенилизма и пресенильных явлений зависит от понижения деятельности всей цепи эндокринных желез, причем недостаточность секреторной деятельности щитовидной и половых желез, гипо- или афункция гипофиза и нарушение деятельности надпочечников оказывают, повидимому, наиболее значительное влияние на развитие симптомов преждевременного увядания организма.

Ввиду того, что характерные для старческого увядания симптомы стоят в непосредственной зависимости от нарушения гормонотворной деятельности целого ряда эндокринных желез, при пресенильной инволюции вполне рациональной является гормонотерапия, состоящая в применении „поликринов", то-есть препаратов, приготовленных из комплекса эндокринных желез.

Диабет и внутренняя секреция.

Проф. *Е. Е. Фромгольдт* (Москва).

Если рассмотреть вещества, с которыми организм человека и животных входит постоянно в соприкосновение и которые принимают участие в общем обмене, и если сосредоточить свое внимание на тех из них, которые имеют строение углеводов, то окажется, что этим последним принадлежит исключительная роль.

Мышечные движения, а также и другие проявления жизни связаны с разложениями и с образованием углеводов. Если прибавить к этому, что вступивший в организм углевод никогда в норме не выходит из него, иначе как после полного разложения, отдав всю свою энергию, и что значительная часть энергии воспринимаемой в пище связана в сахаристых и крахмалистых веществах, то значение углеводного обмена станет совершенно очевидным. Внутри живого организма мы встречаем главным образом два углевода: полисахарид-гликоген и моносахарид-глюкозу. При внимательном изучении можно открыть частью в свободном, частью в связанном состоянии еще некоторые углеводы, но по количеству их встречается значительно меньше, их нужно с трудом отыскивать сложной методикой в то время как глюкоза и гликоген открываются легко во всевозможных тканях и жидкостях.

Содержание гликогена в разных органах сильно колеблется. Больше всего этого вещества всегда скопляется в печени и мышцах—значительно меньше в других органах. Верхний предел накопления указать трудно. Полное отсутствие гликогена по крайней мере в печени и мышцах наблюдается в исключительных случаях, но не подлежит сомнению, что запасы гликогена сильно меняются и среди обстоятельств влияющих на гликоген, два имеют особое значение: кормление—увеличивает, голод и мышечная работа — уменьшают скопление гликогена. Путем многочисленных, частью очень сложных и обстоятельных опытов, можно считать установленным, что животный организм обладает способностью синтезировать гликоген из разных химических соединений. Без сомнения гликоген образуется из углеводов и белков пищи. Не доказана еще окончательно возможность образования его из жира.

Дальнейшую судьбу гликогена можно себе представить различно. Можно бы предполагать, что он служит для синтеза каких-либо более сложных соединений. Но веществ, включающих в себе целиком частицу гликогена как строительный материал, нам неизвестно. Зато совершенно несомненно, что гликоген в некоторых случаях разлагается и исчезает. И так как это вещество есть сложный полисахарид, то весьма вероятно, что разложение его начинается с гидролитического расщепления на более мелкие частицы—столь распространенного и свойственного животному. С полной несомненностью расщепление гликогена до виноградного сахара обнаруживается вне организма при гидролизе кислотой и в умирающих органах. Прижизненный переход в вино-

градный сахар особенно демонстративен в случаях различных глюкозурий.

Виноградный сахар—глюкоза—есть тот второй простой углевод, который чрезвычайно распространен в организме и наблюдается главным образом в крови.

Путем многочисленных исследований установлено, что концентрация виноградного сахара в крови несколько меняется. Натощак в крови содержится глюкозы не больше в 0,12 на 100 *см*³. Эта концентрация от еды углеводов увеличивается (0,2) на несколько часов, а потом возвращается вновь до низких цифр. Ниже 0,07 на 100 *см*³ крови не опускается и там, где такое явление наблюдается, мы имеем дело с болезненным, не безразличным для организма уклонением.

Такая особенность в поведении глюкозы крови заставляет предполагать существование особого регулятора кровяного сахара удерживающего концентрацию в узких пределах.

В этом—отличие глюкозы от гликогена. Гликоген может накопляться и в больших и в малых количествах. Сахар при чрезмерном введении либо фиксируется как гликоген, либо выделяется через почку наружу, либо сгорает до углекислоты и воды: накопляться в жидкостях организма в больших количествах глюкоза не может. Чтобы говорить о правильностях и уклонениях углеводного обмена организма нам следовало бы владеть таким способом исследования, которые во всякий момент позволяли бы следить за последовательными изменениями частицы углевода и перехода образующихся соединений из одного в другое. Но от этого идеала мы еще очень далеки. Какие промежуточные изменения претерпевает крахмал в организме при разложении и образовании мы еще далеко не знаем.

Если оставить в стороне сложную лабораторную методику, мы можем путем изучения газового обмена сказать много или мало углеводов окислилось в определенный промежуток времени в организме до углекислоты и воды. Этот способ наблюдения требует точной и довольно сложной методики. Кроме того газовый обмен дает представление о ходе окисления всевозможных веществ, а не только углеводов и цифры анализов должны быть перечислены на основании некоторых допущений.

Другой путь изучения углеводного обмена состоит в анализе органов погибшего животного на гликоген. Этот путь более прост и удобен. К изучению клиники он применим невсегда.

Наконец, существует определенное яркое клиническое расстройство углеводного обмена, которое заключается в том, что через почку в мочу выделяются большие или меньшие количества глюкозы. Это и есть главный способ следить за углеводным обменом.

С того времени как исследование мочи на сахар вошло в клинический обиход, выяснилось, что глюкозурия наблюдается не так редко. Далее обнаружились некоторые законности в этой области. Прежде всего выяснилось, что глюкозурия находится в зависимости от диэты, от содержания в ней углеводов и белков. Оказалось даже, что при сильном переедании сахара глюкозурия появляется у совершенно нормальных людей, чего при обычном питании не происходит никогда. За редкими исключениями сахар крови при глюкозуриях всегда оказывается повышенным.

При тяжелой глюкозурии виноградный сахар может появиться в моче в больших количествах и тогда появятся и последствия такого

расстройства. Так как виноградный сахар есть питательное вещество, то потеря его равносильна недоеданию и уже от одного этого при значительном выделении глюкозы должно наступить похудание и падение веса. Но расстройство обмена в этих случаях затрагивает больного значительно глубже. Углеводный обмен тесно связан с белковым и жировым, и последовательно эти стороны жизненного химизма при глюкозурии неминуемо втягиваются в расстройство, что сказывается общей слабостью и всевозможными осложнениями. Невсегда глюкозурия при своем появлении держится стойко и невсегда она дает тяжелые последствия.

Иногда она то появляется, то исчезает и часто даже остается совершенно незамеченной. На этом основании часто говорят о глюкозурии и противопоставляют ей тяжелый истинный диабет. Но поскольку можно судить, все виды глюкозурий по своему механизму более или менее сходны, и то расстройство углеводного обмена, которое лежит в основе их, обозначается названием диабетическое расстройство обмена.

Наиболее ярко и резко диабетическое расстройство обмена выражено при сахарном мочеизнурении и при этом заболевании чаще всего изучалось.

Во время наблюдения и лечения сахарной болезни возник вопрос о механизме глюкозурии, были сделаны попытки вызвать глюкозурию искусственно и в настоящее время мы имеем возможность добиться экспериментально диабетического расстройства тремя способами:

1) путем повреждения нервной системы;
2) фармакологически различными отравлениями;
3) при помощи удаления поджелудочной железы.

Клиническое наблюдение при многих мозговых заболеваниях устанавливает глюкозурию. Кровоизлияния в мозг, сотрясение мозга, повышение внутричерепного давленил и т. д., нередко вызывают появление сахара в моче. Лабораторный эксперимент этими клиническими данными вполне подтверждается. Если к этому прибавить, что сахарная болезнь часто появляется у людей, живущих интенсивной нервной жизнью и особенно после тяжких душевных потрясений, то становится совершенно очевидным, что неврогенный диабет существует. Однако у большинства сахарных больных диабет может быть и возник под влиянием нервных причин, но поддерживается не нервной системой.

Что касается до возможности об'яснить диабетическую глюкозурию отравлениями каким-нибудь сильно действующим ядом, то как увидим впоследствии, доказательства сюда относящиеся основаны на косвенных уликах; прямого доказательства, что в диабетическом организме существуют одна или несколько субстанций вызывающих диабет не существует.

Больше всего данных имеется в пользу того, что диабет клинический зависит от поражения поджелудочной железы.

Поджелудочная железа при диабете. Анатомические изменения в поджелудочной железе известны при диабете уже очень давно. Эти изменения часто выражены настолько грубо, что видны невооруженным глазом: железа меньше нормальной, поверхность ее сморщена, орган плотнее чем в норме и по всем этим признакам можно признать атрофические и склеротические изменения и даже говорить о циррозе. Картина эта описана под термином гранулярной атрофии. Микроскопи-

ческое изучение показывает развитие соединительной ткани в ущерб всем поренхиматозным элементам. Сосуды органа иногда поражены резким гиалинозом.

В других случаях изменения менее значительны и без микроскопа часто даже не заметны. Но при подходящей обработке препарат открывает заметное избирательное поражение островков Лангерханса. Как известно эти своеобразные скопления клеток разбросаны по всей железе, причем в хвостовой части их встречается больше чем в теле и головке железы. Какова родственная связь этих клеток с железистыми клетками еще несовсем выяснено.

У некоторых рыб Лангерхансовы клетки даже расположены совсем отдельно от секреторных элементов поджелудочной железы как самостоятельная группа.

Островки Лангерханса хорошо васкуляризованы и не имеют выводных протоков. Эти два признака (хорошее кровоснабжение и отсутствие протоков) свойственны всем железам внутренней секреции. Все только что сказанное говорит за то, что поджелудочная железа представляет из себя комбинацию двух органов: внутренней и внешней секреции. Какое значение имеет близкое расположение этих органов— пока непонятно.

Во всяком случае обе системы клеток поджелудочной железы— секреторная и Лангерхансова, несмотря на анатомическую близость, во внеутробной жизни в высокой степени самостоятельны и могут хворать и даже погибать независимо.

Так при перевязке протока поджелудочной железы железистые клетки перестают функционировать и в конце концов атрофируются. Клетки Лангерханса в это время остаются совершенно нормальными и никаких проявлений их бездеятельности не отмечается. С другой стороны при многих случаях сахарного мочеизнурения можно заметить исключительное поражение островковой части железы. Склероз и вакуольная дегенерация отмечаются только здесь.

Неодинаково относятся разные клетки поджелудочной железы также и к воспалительным процессам и к сдавлению новообразованиями. Клетки Лангерханса всегда оказываются наиболее стойкими. Несмотря на то, что поражение поджелудочной железы при некоторых случаях диабета было отмечено еще очень давно, мысль о возможности панкреатогенного диабета прививалась довольно туго. Диабет считался болезнью общего обмена и пока всякий орган рассматривался как специально для определенной цели приспособленный инструмент и не утвердилась еще идея о внутренней секреции, регулирующей гуморальным путем обмена всякой клетки, связь между маленьким комплексом клеток Лангерханса и углеводным обменом всех тканей не могла быть ясной.

К этому присоединились еще некоторые, затемняющие дело обстоятельства. Так согласно опыту *Меринга* и *Минковского* удаление поджелудочной железы для искусственного воспроизведения диабета должно было быть полным. Это обстоятельство сильно говорило за то, что мы имеем дело с внутрисекреторной деятельностью— по аналогии с тем, что мы видим у щитовидной железы, где также ничтожный остаток клеток может предотвратить явления атиреоза. Между тем на материале от человеческого диабета можно было встретить много таких случаев, когда анатомические изменения оказывались выраженными очень слабо, а в некоторых случаях даже самые

опытные анатомы не находят их совсем несмотря на большую глюкозурию.

Интересно, что подобного рода доказательства против значения внутренней секреции за отсутствием грубого анатомического материала, не избегла ни одна из болезней внутренней секреции. Так мы знаем Базедову болезнь без зоба, акромегалию без поражения гипофиза, болезнь Аддисона при здоровом надпочечнике и т. д.

Чтобы уяснить кажущееся противоречие необходимо дать себе отчет, что показывает анатомический препарат и что нужно выяснить для доказательства связи диабета с поджелудочной железой.

Для об'яснения диабета нужно убедиться в отсутствии или понижении внутренней секреции. Если под микроскопом мы отмечаем склероз островков, то это конечно заставляет думать о понижении их деятельности и повреждении и частью даже прямой гибели клеток Лангерханса. Однако мы хорошо знаем, что во многих если не во всех случаях склероз знаменует заключение, а не начало гибели органа. Начало же есть увядание более высоко дифференцированных клеток. Поэтому вероятно еще задолго до склеротических явлений начинается пониженная секреция клеток Л. Эту пониженную внутреннюю секрецию и желательно увидать под микроскопом. Однако даже в железах внешней секреции отличить активную сецернирующую клетку от пассивной, находящейся в покое, не легко. Для клеток Л. в этом отношении сделано еще очень мало. Для этой цели необходимо точное цитологическое изучение островков: одно лишь микроскопическое исследование строения органа может привести к совершенно ошибочным выводам.

Чем подробнее исследуется поджелудочная железа, тем чаще при диабете в ней находят изменения. То, что не обнаруживается под микроскопом сегодня, может сделаться при усовершенствовании техники совершенно очевидным завтра.

Клинические наблюдения показывают, что существуют кратковременные глюкозурии, которые по временам возникают и потом на долгое время прекращаются. Из таких глюкозурий в дальнейшем иногда возникает стойкий диабет. Возможно даже, что всякий диабет сначала носит интермиттирующий характер. Трудно предположить, чтобы преходящее явление—глюкозурия—было вызвано стойким анатомическим процессом—склерозом или клеточной дегенерацией. Гораздо вернее сделать обратное заключение: диабет начинается невидимой для глаза остановкой внутренней секреции и только в дальнейшем длительное пребывание клетки в бездеятельном состоянии ведет к анатомическим изменениям в ней самой и в окружающих тканях.

Чем вызывается работа и депрессия клеток внутренней секреции невсегда ясно. Для желез наружной секреции мы знаем, что они управляются нервной системой. Для внутренней секреции имеют несомненно значение также и гуморальные воздействия.

Дальнейшие данные в пользу взгляда на диабет как на болезнь железы внутренней секреции получены были при изучении влияния различных гормонов на обмен веществ.

Глюкозурия вызванная гормонами. Первый гормон, который был получен в кристаллическом виде—адреналин—оказался весьма важным для углеводного обмена. Подкожное впрыскивание адреналина ведет к повышению концентрации сахара в крови и к глюкозурии. Побочные действия адреналина и его кратковременное действие не дают возмож-

ности вызвать картину диабета при помощи адреналина, но все признаки адреналиновой глюкозурии совпадают с тем, что мы видим при диабете, и углеводное расстройство при отравлении адреналином должно считаться диабетическим. Некоторое время после открытия надпочечной глюкозурии многими авторами всякая глюкозурия считалась происшедшей в связи с усиленным действием надпочечника—взгляд который в дальнейшем не укрепился.

Другой гормон, применение которого вызывает глюкозурию—тиреоидин.

Усиленное лечение тиреоидином ведет к глюкозурии, а диабет от приемов тиреоидина может заметно ухудшиться. Таким образом в организме существует по крайней мере два сахарогонных гормона: адреналин и тиреоидин. В противоположность этому в поджелудочной железе найден гормон инсулин, резко задерживающий все гипергликэмические глюкозурии.

Инсулин. Задача добывания инсулина из поджелудочной железы не новая задача. Она возникла с того момента, как *Меринг* и *Минковский* доказали, что удаление поджелудочной железы сопровождается диабетической глюкозурией, которая останавливается трансплантацией небольшого куска железы. Но все попытки добыть действующее начало из сложной сецернирующей и внутрь и наружу поджелудочной железы не были успешны. И только тогда, когда был разработан способ количественного определения сахара в крови позволявший легко контролировать фармакологическое действие инсулина и с другой стороны стало понятным значение p_h для действия ферментов и для осаждения белка оказалось возможным достигнуть очищения инсулина.

Несмотря на все тонкости современной лабораторной техники и почти семилетний опыт лучших специалистов в этой области, приготовление инсулина до настоящего времени еще нельзя считать окончательно разработанным и во всяком случае тот препарат, который мы применяем в клинике не представляет собою чистого химического соединения, а является более или менее сложной смесью. Этим в значительной мере и об'ясняется различное действие разных инсулинов на разных больных. При одном и том же количестве единиц одни больные лучше, без болей и неприятных ощущений, переносят препараты одной фирмы, другие—предпочитают иную.

Т. к. до сих пор мы еще не имеем химически чистого инсулина, то его относительная чистота оценивается лишь косвенно. Первоначально одна кроликовая единица инсулина была настолько загрязнена посторонними веществами, что весила 3—5 *мг*. В дальнейшем единица стала заключаться в 0,025 *мг* и даже в 0,01 *мг*. Если окончательно подтвердится известие о получении кристаллического инсулина, то последняя цифра (1 един.—0,01 *мг*) останется правильной.

Ввиду отсутствия уверенности в чистоте препарата трудно говорить о химической формуле инсулина. Инсулин сгорает почти без остатка. В нем нет фосфора. Азота содержится вероятно 4—6%.

В состав инсулина входит несомненно сера в количестве 2—3%. Сера инсулина легко отщепляется при кипячении с щелочами и количество ее, повидимому, идет параллельно количеству действующих единиц. Высказывалось предположение о том, что инсулину свойственно строение амина, что в нем есть гуанидиновая группировка, карбониловые группы. Наконец, инсулин, по характеру даваемых реакций напоминает албумозы. Но все эти предположения не убеди-

тельны пока не будет добыт чистый препарат. Инсулин не разрушается при слабо-кислой реакции. Он гораздо более чувствителен к реакции слабощелочной. Протеолитические ферменты без применения особых предосторожностей разрушают инсулин. Инсулин легко растворим в воде при слабо-кислой или слабо-щелочной реакции.

Дозировка по весу до сих пор невозможна ввиду отсутствия гарантии чистоты. Поэтому до сих пор приходится стандартизировать препарат по действию его на кролика. Первоначальная стандартизация принимала во внимание гипогликэмические судороги, появляющиеся под влиянием инсулина. Но в дальнейшем оказалось, что судороги неудобны, как индикатор ввиду большой индивидуальности животных в этом отношении. Так, среди кроликов судорогами на падение концентрации сахара крови до 0,045—реагируют только около 25%. Поэтому испытание инсулина на кроличьи судороги подвержено большим случайностям и оставлено. Несколько удобнее пользоваться судорогами мышей, и стандартизация на этом материале рекомендуется до сих пор (для одного опыта требуется не меньше 60 мышей). Однако, несмотря на то, что испытание по судорожной реакции просто и не требует анализов крови, точно разработан, и главным образом и применяется для оценки силы инсулина способ, основанный на действии инсулина на гликемию. Низводящая концентрацию сахара крови сила инсулина контролируется стандартным препаратом инсулина на тех же кроликах или на контрольных животных.

Инсулиновая единица установлена условно. Величина ее изменялась несколько раз, что внесло некоторую путаницу в этот вопрос. Поэтому международный инсулиновый комитет отпускает сухой инсулин каждый милиграмм, которого равен 8 единицам. Каждая же единица инсулина на килограмм кролика дает понижение концентрации сахара крови до 0,045, которое возвращается к норме через 5 часов. Таким образом, благодаря существованию стандартного препарата, можно на одной и той же группе кроликов испытать действие стандартного и испытуемого инсулина и сделать заключение о силе последнего по сравнению со стандартным.

Все имеющиеся в продаже инсулины дозированы в этих единицах и потому между собою сравнимы. Обычная дозировка 20 единиц в 1 *см*³ раствора. Но существуют и более концентрированные препараты.

Влияние инсулина на обмен. Самым важным и безусловно установленным действием инсулина является его влияние на концентрацию сахара крови. Концентрация сахара нормальная и патологически повышенная равным образом подлежит воздействию инсулина.

Не менее твердо доказано, что всевозможные глюкозурии от применения инсулина уменьшаются—одни в большей, другие в меньшей степени. Исключения в этом отношении несомненно существуют, но они редки. Но даже по вопросу об увеличении и уменьшении запасов гликогена под действием инсулина отмечается разногласие, которое еще значительнее по отношению к жировому и белковому обмену. С другой стороны все согласны с тем, что на кетонурию диабетиков инсулин действует уменьшающим образом.

Не совсем еще ясен вопрос о т. наз. гипогликэмических судорогах. Если падение концентрации сахара в крови низойдет ниже 0,045, то животное реагирует на это явление судорогами. Большинство исследователей видят связь между судорогами и гипогликэмией.

Но некоторые указывают, что более чистые препараты инсулина дают судороги реже и приводят их в связь с загрязняющими инсулин веществами. За гипогликэмическое происхождение судорог говорит их уменьшение под влиянием адреналина и введения в организм углеводов

Повидимому, инсулин в области обмена является узким специалистом и действует только на углеводный обмен. Все остальное его влияние на химизм происходит в результате воздействия на углеводный обмен. В одном отношении только связь с углеводами представить себе трудно; инсулин резко уменьшает диурез. В чем заключается причина явления неизвестно. Оно часто выражено чрезвычайно резко.

К теории диабета. Наблюдения клиники говорят о крайнем разнообразии течения сахарной болезни. Различия проявления настолько велики, что постоянно возникает вопрос об единстве диабета и о возможности расчленить понятие диабет на несколько типов. Но подробное изучение между разнообразными картинами сахарного мочеизнурения открывает переходы и об'единяет их в одну большую группу.

Тем не менее идея о возможности существования разного рода глюкозурий не может считаться окончательно отвергнутой. С того времени как эксперимент и патологическая анатомия выяснили, что роль поджелудочной железы в патогенезе диабета необыкновенно велика, как бы тайным голосованием всех исследователей считается решенным, что диабет связан с болезнью именно этого органа.

С такой точки зрения всякий диабет, как проявление недостаточной функции поджелудочной железы есть гипоинсулиновое состояние, выраженное в легких случаях менее, в тяжелых более резко. И подобно тому, как гипотиреоз лечится введением тироксина, диабет должен уступать субституционному лечению инсулином.

На практике дело лечения диабета инсулином оказалось гораздо сложнее: не все диабеты реагируют на инсулин одинаково. В одних случаях аглюкозурия достигается очень быстро, в других—часто клинически совсем не тяжелых—даже большие дозы инсулина остаются безрезультатными. Этим обнаруживается, что кроме недостатка инсулина при диабете играют роль по меньшей мере еще какие-то другие факторы.

К сомнению относительно единственного и исключительного значения поджелудочной железы при диабете приводят также некоторые странные комбинации заболеваний.

Так при акромегалии—заболевании сравнительно редком—во многих случаях наблюдается и диабет.

Не так редко диабет развивается у страдающих Базедовой болезнью. В семьях сахарных больных заболевание щитовидной железы встречается часто. При острых тиреотоксикозах может появиться глюкозурия даже с явлениями кетода.

Диабет есть заболевание, чаще всего наблюдающееся в зрелом и старческом возрасте. В этом можно видеть намек на значение половой системы и ее инкретов.

Прямого указания на связь между надпочечниками и диабетом нет, однако нельзя не отметить, что в случаях высокого кровяного давления и развитого артериосклероза диабет и особенно гипергликэмия не редки.

Наконец при беременности часты отдельные мелкие признаки, говорящие за расстройство внутренней секреции. Сюда относятся пигментации, огрубение конечностей и черт лица, припухание щитовидной железы; сюда относится и глюкозурия.

Все это вместе взятое делает совершенно несомненным, что глюкозурия всегда должна заставлять проверить состояние всех желез внутренней секреции. Повидимому железы внутренней секреции и в области углеводного обмена об'единены в сложную инкреторную систему. Взгляд, что инсулин играет при диабете решающее значение, в общих чертах, вероятно, правилен, но нельзя забывать, что помимо инсулина для развития индивидуальной картины диабета имеют значение еще и другие инкреты, и что расстройство углеводного обмена говорит о нарушении равновесия во влиянии инсулина с одной стороны и всех его антагонистов с другой.

С этой точки зрения не только клиническая картина диабета, но даже и главный химический симптом этой болезни—глюкозурия, находятся под влиянием многих воздействий. И если в одних случаях глюкозурия под давлением впрыскиваний инсулина легко отступает, а в других упорствует, то это не значит, что своего собственного инсулина то много, то мало, а указывает лишь на то, насколько обмен чувствителен к инсулину—оттого ли что в клетках и тканях заложена индивидуальная особенность или оттого, что они подлежат воздействию и других регуляторов кроме инсулина.

Принцип лечения диабета инсулином. До открытия инсулина лечение диабета состояло в том, что соответственной диэтой по возможности прекращалось выделение сахара мочою и когда состояние аглюкозурии было достигнуто, к еде постепенно прибавлялись углеводы пока этого позволяла толерантность больного: т. е. пока в моче вновь не появлялся сахар. Дальнейший уход за больным сводился к тому, чтобы удержать исправленное состояние обмена и не дать развиться глюкозурии опять. Толерантность—количество переносимых при прочих равных условиях углеводов—во время аглюкозурии, как показало наблюдение, часто возрастала.

Задача лечения сводилась, стало быть, к отысканию подходящей диэты. Иного пути влиять на толерантность кроме диэты и помещения больного в спокойные условия не существовало. В настоящее время в инсулине мы имеем средство, при помощи которого можно устанавливать толерантность на более высоких цифрах. Вместо того, чтобы отыскивать подходящую для больного диэту получилась возможность с самого начала назначать диэту с определенным количеством белков и углеводов и подобрать к такой диэте нужную для уничтожения глюкозурии (если она появляется при этом) порцию инсулина. Опыт показывает, что это во многих случаях возможно. Если количество углеводов (и белков) в диэте увеличить, то для достижения аглюкозурии придется увеличить и число вводимых единиц инсулина. При уменьшении потребления этих веществ некоторое количество единиц инсулина может быть выкинуто. Но с диэтой больной несмотря на инсулин остается связанным.

Таким образом оба принципа уничтожения глюкозурии—чисто диэтетический и инсулиновый отличаются друг от друга. При диэтетическом лечении нагружение больного пищевыми веществами ведется в пределах того, что допускает продукция инсулина собственной поджелудочной железой. В этих пределах обмен эластичен и приспособляется к диэте.

При введении инсулина диэта назначается такая, которая сама по себе без этого средства дала бы резкую глюкозурию и сахарное действие ее погашается инсулином. Что делается в это время с инсу-

линовой продукцией самого больного неизвестно. Можно ли успокоить и подавить ее крупными дозами инсулина не вполне выяснено.

Аглюкозурия диэтетическая и аглюкозурия инсулиновая друг от друга отличаются: первая в большинстве случаев ведет к повышению толерантности. Как действует аглюкозурия инсулиновая на толерантность еще не совсем ясно. Повидимому некоторое улучшение толерантности наблюдается и здесь после отмены инсулина.

Расстройство углеводного обмена при диабете дает себя знать не только глюкозурией, но и повышением концентрации сахара в крови. Эти два уклонения от нормы невсегда идут параллельно одно другому. Очень часто во время лечения диэтой или инсулином удается прекратить глюкозурию, но цифры сахара в крови все еще остаются высокими. Такое наблюдение показывает, что обмен далеко еще не пришел в нормальное состояние и всегда вынуждает к дальнейшим мероприятиям. Прежде гипергликэмия считалась вредной потому, что все части организма якобы получают ненормального состава питательную среду—плазму. Теперь вернее, пожалуй, рассматривать излишнее богатство плазмы сахаром как проявление недостатка инсулина и потому неправильного углеводного обмена всех тканей, следствием которого и является гипергликэмия. Уничтожить эту гипергликэмию можно попытаться инсулином, который в этом отношении более действителен чем диэта, действующая только при длительном применении ее. И вообще: где требуется быстрое воздействие на обмен, там показано применение инсулина не упуская из виду, что инсулин не есть самостоятельное средство и всегда требует одновременного выполнения диэты. Всякая порция инсулина введенная под кожу приспособлена к определенному режиму. Аккомодироваться к переменам диэты больной может только в пределах собственной продукции инсулина.

Быстрое воздействие на диабет нужно бывает при различных осложнениях и в таких случаях лечение диабета и начинается с применения инсулина.

Среди осложнений — одно из самых неприятных — диабетическая кома и связанная с ней кетонурия. Как связана кома с ацетоновыми телами, еще не совсем ясно, несмотря на громадное количество работ, сделанных в этом направлении. Неясно также в чем связь диабетического углеводного расстройства с ацетоновыми телами. Но действие инсулина на коматозных и особенно прекоматозных больных разительное и если до открытия инсулина против надвигающейся комы лечение было почти бессильно, то теперь значительное число больных из тяжелого состояния выходит вполне благополучно.

Антикетопластическое действие инсулина на кетонурию недиабетическую повидимому значительно меньше.

Кроме коматозных периодов и диабетов, требующих быстрого улучшения глюкозурии ввиду осложнений, безусловно требуют применения инсулина, конечно те случаи, где диэта не дает результатов и глюкозурия продолжается.

Во всех остальных выбор исключительно диэтетического или смешанного с применением инсулина лечения зависит от общего положения дела.

Инсулиновое лечение неприятно тем, что требует постоянных ин'екций, которые должны производиться чисто и которые не всеми больными хорошо переносятся (некоторые сорта инсулина особенно плохо).

Подкожная клетчатка таких больных часто бывает сильно уплотнена инфильтрована. Кроме того инсулиновое лечение дорого, что особенно неприятно потому, что диабетическая диэта также дорога. Поэтому, там где диэта дает хорошие результаты и выносливость больных достаточна, инсулина не требуется. Везде же где диэта своею ограниченностью стесняет больного и связывает с чрезмерно жестким режимом—там инсулин может дать иногда вполне сносные и даже хорошие условия существования.

Опыт всего периода после открытия инсулина показал, что неприятных побочных действий, кроме уколов инсулин имеет только одно—гипогликэмию.

Но эта гипогликэмия получается только при недостаточно осторожном применении средства и угрозы для больного не представляет, так как легко устраняется углеводами. Задерживающее диурез и ведущее к скоплению воды в клетчатке действие инсулина терапии не мешает. Оно наблюдается далеко не постоянно, вреда не приносит и результата лечения не портит. Нужно только помнить, что увеличение веса невсегда есть доказательство отложения жира. Поэтому прямых противопоказаний к применению инсулина особенно нет. При некоторой осторожности по отношению к гипогликэмии инсулин может быть в крайнем случае только излишним.

Инсулин применяется иногда и не при сахарной болезни. Быстрое увеличение веса (истинного.) и голод как следствие начинающейся гипогликэмии после применения инсулина при нормальном обмене дали повод испробовать инсулин во время лечения откармливанием. Многими описаны успешные случаи лечения инсулином.

Другое предложение лечить инсулином касается Базедовой болезни, при которой также будто бы иногда от инсулина получается значительное улучшение общего течения.

Наконец, при тяжелых холэмических состояниях и желтухах когда наступают явления самоотравления и гликоген под влиянием этого исчезает из печени инсулин был испытан как средство содействующее накоплению гликогена и этим ли или другим путем действующее, как противоядие.

Все эти случаи применения инсулина далеко не дают таких блестящих результатов как при сахарной болезни и большого распространения пока не получили.

Техника применения инсулина. 1) *Лечение диабетической комы.* До сих пор остается в силе правило, говорящее, что самое главное заметить начало коматозных явлений. Здесь энергичное введение инсулина по 20 единиц несколько раз в день дает прекрасные результаты и часто освежающее действие гормона заметно после первого же впрыскивания. Так как в случаях опасности от комы заботы о глюкозурии отходят временно на второй план и мы даже знаем, что углеводы в это время действуют очень хорошо, то с инсулином одновременно даем внутрь сахар и фрукты или подкожно 4% стерилизованный раствор глюкозы.

Там где полной коматозной прострации еще нет, успех от инсулина почти обеспечен. Вводить инсулин в вену обыкновенно не представляется нужным.

С самого же начала кроме нервной системы большое внимание должно уделяться состоянию сердца и сосудов и возбуждающие в этих случаях обычно весьма уместны. Введение солевого раствора подкожно

или 4% раствора соды внутривенно также может оказаться полезным. Опасения, что щелочной раствор соды разрушит инсулин преувеличены, не следует только инсулин вливать в раствор соды.

Когда кома уже развилась и больной поступает на лечение в бессознательном состоянии нужно прежде всего твердо установить, что наблюдаемая кома вызвана диабетом, а не другого происхождения.

Очень желателен анализ крови на сахар. Если при невысоком стоянии сахара в крови, которое может оказаться у больного коматозного не от диабета, начать энергично вводить инсулин—легко вызвать гипогликэмическое состояние, которое ничем не скажется при отсутствии сознания. Описаны случаи когда такое явление наблюдалось. В остальном лечение то же как при прекоматозных случаях. Сахар крови во время диабетической комы повышен обычно очень значительно и требует больших порций инсулина. Если от подкожного введения результатов не получается переходим к введению в вену.

100 и более единиц подкожно в сутки расходуется не так редко. Желательно и после ин'екций, если только можно проверять сахар в крови, так как сознание—главный контролер гипогликэмии—здесь отсутствует.

Введение сердечных и возбуждающих весьма существенно.

2) *Лечение диабета.* Как уже было указано лечение диабета инсулином без одновременного проведения диэты невозможно. Обычный план лечения состоит в том, что сначала, не назначая инсулина регулированием диэты стараемся исправить обмен диабетика насколько можно.

Если путем диэты удается добиться того, что больной переносит кроме мяса и дозволенных овощей еще 100 *г* хлеба, то инсулин не нужен: 100 *г* хлеба большинство людей удовлетворяются и не чувствуют тяжести режима.

Бывает однако, что глюкозурия держится и при 50 *г* хлеба или больной сильно страдает от недостатка хлеба даже при 100. Это часто наблюдается у людей вынужденных много двигаться. Тогда приходится все-таки применять инсулин.

Лучше всего рассрочить суточную порцию инсулина на 2 раза: за 1/4 часа до завтрака и до обеда.

Начать можно с 10 единиц на прием и если сахар пропал уже после первого дня впрыскивания, то на следующий же день можно при прежней порции инсулина дать на 25 больше хлеба. Если сахару опять не будет—снова прибавляем хлеб. В противном случае увеличиваем дозу инсулина. Останавливаемся в увеличении дозы инсулина тогда, когда больной получит достаточно хлеба.

Нет никакого основания экономить инсулин. Без всякого вреда можно годами впрыскивать ежедневно по 40—60 единиц. Но с другой стороны добиваться вводить в сутки много больше 100 не следует. Впрыскивания можно иногда делать и не 2 раза, а ограничиться одной ин'екцией до завтрака утром.

Рекомендуется во всех не совсем легких случаях еженедельно вставлять 1—2 овощных дня и в эти дни приостанавливать впрыскивание инсулина, если это не ведет к глюкозурии.

Инсулин двойной крепости благодаря меньшему об'ему меньше травматизирует подкожную клетчатку. Частые ванны желательны, чтобы не образовалось подкожных инфильтратов от постоянных уколов. От времени до времени следует проверять, толерантность больных, которая иногда периодически дает волнообразные повышения и понижения.

Тучность, как эндокринный синдром.

Проф. *М. П. Кончаловский* (Москва).

Вопрос о липоидном и жировом обмене до сего времени в современной клинике не представляется достаточно выясненным. Процессы усвоения и фиксации жиров в организме и их сгорание являются в высшей степени сложными и связаны с правильными функциями нескольких систем.

На основании многочисленных экспериментальных и клинических работ необходимо признать, что в метаболизме жира в организме играют роль три системы: 1) нервный аппарат с эндокринными железами, 2) периферические органы и 3) мезенхима с особым в ней конституциональным предрасположением к отложению жира. Что касается первого фактора—нервной системы, то мы в настоящее время затрудняемся отделить значение ее от гормональных влияний эндокринного аппарата, однако, в современной литературе можно найти достаточно указаний на вполне определенное и самостоятельное влияние нервной системы на жировой обмен. Старое положение, высказанное еще *Сеченовым*, и говорящее, что нервная система является главнейшим регулятором всех жизненных функций огранизма, получает подтверждение в том, что многие авторы (*Leven*) определенно говорят о существовании вегетативных центров обмена. Хотя эти указания авторов предположительны и локализации этих пунктов в нервной системе, регулирующих жировой обмен, разнообразны, однако, клиника дает нам иной раз поразительные примеры быстрого развития ожирения после топического повреждения нервной системы (энцефалит) у суб'ектов, до сего к ожирению не предрасположенных.

Гораздо точнее в науке установлена зависимость жирового обмена от функций *желез внутренней секреции*, причем, при ожирении обыкновенно дело идет о *недостаточной функции* различных желез: половых, гипофиза, щитовидной железы. В последнее время, когда у некоторых тучных больных удается определить гиперфункцию островков Лангерханса, а с другой стороны инсулин оказался действительным при различных истощениях, определяется такая форма ожирения, в происхождении которой играет роль усиленная функция инсулярного аппарата поджелудочной железы (гиперпанкреатизм).

Вторым фактором, направляющим обмен в ту или иную сторону, является состояние периферических органов: печени, мышц, легких и проч. Значение нормальной функции печени в процессах расщепления жиров и липоидов не подлежит сомнению. Но интересно, что в легких, которые до самого последнего времени рассматривались исключительно как орган, служащий целям дыхательного обмена, в настоящее время обнаружена (*Roger*) в дополнение к их явной функции способность задерживать и перерабатывать жиры и липоиды, всасанные в кишечнике и излитые через ductus thoracicus в левую подключичную вену.

По отношению к жирам печень действует также энергично, но она стоит в силу анатомических условий в этом отношении во втором ряду. Механизм процессов, протекающих в периферических органах и лежащих в основе жирового обмена, еще далеко не ясен.

Наконец, третьей системой, конституциональное состояние которой имеет важное значение в жировом обмене, является мезенхима и та клетчатка, в которой именно и разыгрываются аномалии этого обмена. *Богомолец* указал на липоматозную конституцию, т. е. на состояние особой „липофилии“ или способности соединительной ткани вследствие биохимических конституциональных условий организма задерживать и накоплять в себе жир. Известно, что у здорового человека отложение жира распределяется в высшей степени неправильно. Главными жировыми резервуарами являются подкожная, околопочечная и медиастиальная клетчатки. В этих местах происходит и патологическое отложение жира.

Таким образом мы знаем, что обмен, фиксация и усвоение жиров представляются процессами сложными, зависящими от нормальной функции многих органов и систем.

Определение понятия ожирения или тучности.

С выше указанной физиолого-патогенетической точки зрения ожирение можно рассматривать, как расстройство метаболизма жиров, характеризующееся специальной, особой способностью организма удерживать жиры пищи и превращать в жиры и другие пищевые вещества (особенно углеводы). Это расстройство является лишь чрезмерным усилением тех процессов, которые совершаются и в нормальном организме.

С клинической же стороны ожирение характеризуется изменением форм тела, вследствие значительного увеличения содержания жира в соединительной ткани и, прежде всего, в подкожной клетчатке, которая в качестве типического носителя жира называется жировой клетчаткой. Уже в нормальном состоянии жир отлагается в определенных местах нашего тела, и *Traube* считал некоторую степень ожирения в возрасте около 50-ти лет даже нормальным явлением. Как известно, доношенный, правильно развитой ребенок обладает уже сравнительно значительным жировым слоем (10—15% веса), в то время, как у взрослого количество жира колеблется от 5—6% веса тела и равняется по *Bouchard*'у 2—3 *кг.*

Чаще всего клиницист приходит в соприкосновение с ожирением, как болезнью, тогда, когда эта аномалия обмена вызывает функциональные расстройства со стороны организма вследствие нарушения работы внутренних органов и, главным образом, сердца.

Клинически выраженное ожирение, *Ebstein* в своей книге, посвященной этому вопросу, разделил на три периода, и такое деление, если не понимать его слишком схематично, вполне удовлетворяет потребностям практического врача. В первом периоде тучный суб'ект служит предметом зависти, во втором он смешон, в третьем—вызывает соболезнование. Однако, клиника дает более об'ективные методы для оценки степени ожирения. Многими авторами составлены специальные таблицы, в которых указаны цифры веса соответственно возрасту (*Heckel*, *Quidet*, *Comby* и др.). Более простой способ определения нормального веса, соответствующий росту данного суб'екта, состоит в том,

что вес у нормального суб'екта выражается тем количеством килограмм, скольким сантиметрам равен его рост за вычетом одного метра. Например, если рост суб'екта равен 160 *см*, то он должен весит 60 *кг*. Впрочем, необходимо знать, что этот способ более или менее верен только для людей среднего роста, для больших и малых он не является точным. Поэтому *Bouchard* предложил более научный коэффициент для определения веса, соответственно росту и возрасту суб'екта. Он установил постоянное отношение между весом, выраженным в килограммах и ростом, выраженным в дециметрах $\frac{P}{H}$; это есть формула, которая по *Bouchard*'у представляет „антропометрический сегмент". Для лиц, в возрасте от 30 до 45 лет это отношение: $\frac{P}{H}$—равно в среднем 4, т. е. $P = 4H$. Например, если суб'ект имеет 160 *см*, то его вес $P = 4 \times 16 = 64$ *кг*.

Mauret, основываясь на приросте веса, различает четыре степени ожирения.

1-ая степень начинается при увеличении веса на одну десятую и до трех десятых нормального веса.

2-ая—от 3 до 5 десятых, 3-я—от 5 до 6 десятых и 4-ая—при увеличении нормального веса от 6 десятых и выше.

В первых двух степенях тучность чаще всего можно рассматривать, как „синдром" в ряду других патологических явлений и, если в первой степени дело обычно идет только об уклонении эстетического порядка, то во второй степени уже появляются первые функциональные расстройства, указывающие на затруднение работы сердца.

Третья и четвертая степени дают уже картину ожирения, как „болезни" с весьма серьезными поражениями внутренних органов. Однако, необходимо иметь ввиду, что эти 4 степени ожирения принимаются только условно, ибо внешний вид и величина веса больного невсегда соответствуют той жировой инфильтрации, которая происходит во внутренних органах и которая определяет тот момент, когда ожирение входит в патологию. Особенно это относится к молодому возрасту, когда нередко большое ожирение протекает без функциональных расстройств; с возрастом поражения внутренних органов наступают раньше.

Этиология.

В редких случаях одна определенная и локализированная причина, как например, опухоль гипофиза или надпочечника, может вызвать ожирение. По большей части это расстройство является следствием многих причин, часто недостаточно выясненных. Ожирение особенно легко развивается на почве известного конституционального склада или врожденного предрасположения. *Bouchard* из 100 своих больных, только у 9 не нашел никаких наследственных влияний и считает их ожирение приобретенным, у 43 наблюдалась тучность у родителей, а в остальных случаях в наследственности были болезни, указывающие на непорядки в обмене, как диабет, хронический ревматизм, почечный песок, желчные камни и проч. Все эти болезни об'единяются понятием артритизм, которому французские авторы придают очень широкое толкование, включая в него целый ряд диатезов с большими симптомами (подагра, камни, артриты) и малыми симптомами (невралгия, мигрени, астма, экземы и проч.). При этом в большинстве случаев, за

исключением диабета, при артритическом диатезе наблюдается замедление процессов обмена. Это понятие артритизма в последнее время еще более обобщается включением в него нейро-гуморальных влияний. Последние работы отмечают роль желез внутренней секреции в происхождении артритических явлений и, в особенности ожирения; именно существуют определенные указания на локализированные поражения некоторых эндокринных желез, поражения, которые вызывали расстройства обмена и, в частности, тучность. Участие вегетативной нервной системы в этих процессах также не подлежит сомнению и, таким образом, эмпирически установленное понятие нейроартритизма получает более реальное подтверждение. В чем заключается указанное наследственно-конституциональное предрасположение, трудно сказать. Повидимому, помимо регуляторного нарушения нейро-эндокринного аппарата и изменения состояния периферических органов, играет роль особое предрасположение мезенхимы, ее липофильность—способность легко удерживать и фиксировать жир.

Возраст. Ожирение может наблюдаться и в раннем детском возрасте (*Heubner* сообщает о 8-мимесячном ребенке, который при естественном кормлении материнским молоком весил 39 фунтов), но чаще оно развивается между 20—30 годами. Развитие ожирения нередко совпадает с началом половой зрелости и с ее окончанием (clymax).

Пол. Женщины чаще страдают ожирением, может быть, потому, что чаще подвергаются расстройствам половой сферы и ведут более сидячий образ жизни.

Не подлежит никакому сомнению, что помимо предрасположения, для возникновения ожирения необходимы и производящие причины, среди которых избыточное и специальное питание занимает первое место. Мы все отлично помним, как во время голода из наблюдения врачей совершенно исчезли тучные больные и с другой стороны знаем, что зоотехническая практика дает нам яркие примеры ожирения при кормлении животных специальной диэтой при принудительном покое, причем у них одновременно с отложением жира потухала половая способность. Необходимо указать, что у людей с развитием ожирения вследствие избыточного питания постепенно ослабляются те приборы, которые регулируют жировой обмен, появляется большее предрасположение к инфекциям, и к интоксикациям, и борьба организма с ожирением становится все труднее и труднее. В числе причин, вызывающих и дающих толчок к развитию ожирения, нередко служит острая *инфекция*, особенно энцефалит, о котором мы говорили выше, и брюшной тиф. Клинический опыт учит, что после брюшного тифа во время выздоровления нередко развивается ожирение у лиц, предрасположенных к нему. Таких примеров можно было бы привести немало.

Из интоксикаций особенное значение приписывали всегда *алкоголизму*. Адипогенное значение алкоголя не только в том, что он приносит лишние калории, а в том, что он поражает печень, сердце, почки, дает диспептические явления, одним словом, нарушает работу тех периферических висцеральных органов, которые играют роль в усвоении жиров. Большое количество внешних экзогенных факторов, вызывающих ожирение, позволяет, может быть, с известной оговоркой, говорить об *экзогенной тучности*. С другой стороны, клиника дает нам немало примеров такой тучности, при которой эти внешние влияния не бросаются в глаза, а в синдроме явно обнаруживаются поражения желез внутренней секреции, а в иных случаях локализированные

изменения со стороны центральной нервной системы. Такие клинические формы получили название *эндогенной тучности.* Не подлежит сомнению, что деление это условно, и при более пристальном наблюдении в экзогенной форме иногда можно видеть непорядки и со стороны желез внутренней секреции, и со стороны нервной системы; точно также при эндогенной тучности мы можем в анамнезе больных подсмотреть влияние экзогенных факторов (инфекции, нарушенного питания и проч.). Я не говорю о том, что между этими двумя формами возможны переходы, и границы между ними невсегда могут быть точно установлены.

Однако, *эндокринный синдром тучности* в настоящее время настолько рельефно очерчен, что он может быть описан, как определенная клиническая форма. При этом синдроме ожирение чаще не достигает таких грандиозных размеров, как при тучности „болезни“, и обычно дело идет о первой и второй степенях ожирения (т. е. увеличения веса на $^1/_5$ десятых нормального веса).

Эндокринная тучность.

В настоящее время клиника устанавливает несколько типов эндокринной тучности соответственно поражению следующих желез внутренней секреции: гипофиза, эпифиза, щитовидной железы, половых желез, надпочечников и поджелудочной железы. Во всех этих клинических типах, кроме pancreas, речь идет о понижении функции пораженной железы. Наиболее определенно очерченным патологическим типом эндокринной тучности является *гипофизарное ожирение.*

Первое классическое описание эндокринной тучности относится к 1900 году. *Babinski*, 7 июня 1900 г. в Société de neurologie в Париже представил случай ожирения с поражением придатка мозга, атрофией половых желез и инфантилизмом. В 1901 г. *Fröhlich* описал случай опухоли гипофиза без акромегалии, с ожирением, половым инфантилизмом, мозговыми явлениями и глазными симптомами. Приведем краткое описание случая *Fröhlich*'а, дающее точную картину синдрома.

Дело идет об очень ожиревшем мальчике, 14-ти лет, весившем 54 *кг* вместо 38. Болезнь началась $2^1/_2$ года тому назад головными болями и рвотами, к которым быстро присоединилось ожирение, накопление жира диффузное, но преимущественно в области груди, живота и таза. Penis очень мал и едва заметен в массе жира, яички чрезвычайно малы. Рентген указывает на разрушение турецкого седла. Удаление хирургическим путем опухоли улучшает симптомы.

В настоящее время клиника накопила огромное количество наблюдений этого синдрома, и картина его сводится к следующему: недостаточное развитие половых органов, часто остановка роста и в иных случаях явные симптомы опухоли головного мозга. Начало болезни нередко совпадает с началом половой зрелости, которая быстро задерживается, рост останавливается, и резко бросается в глаза инфантилизм (см. рис. 1, 2, 3 и 4).

Жир откладывается обыкновенно по кастрационному типу в области груди, ягодиц, бедер и нижней части живота, причем у мальчиков нередко наблюдается женский тип сложения и распределение жира свойственное женскому полу. Кожа суха, легко шелушится, волоса на лобке и под мышками отсутствуют, отмечается ломкость ногтей; *Cusching* в некоторых случаях отмечал меланодермию, котороυ

в связи с астенией и гипотонией считал за надпочечниковый синдром. В одном нашем случае наблюдался огромный naevus pigmentosus в области левой половины шеи, левого плеча, на спине и на лице у левого века, брови и левой половины лба, причем бородавчатые разрастания переходят в сплошную корку и спускаются на основания ресниц (см. рис. 5).

Вторым *характерным* явлением нужно считать *недоразвитие половых органов*. Penis и testiculi крайне малы, срамные губы у женщины недоразвиты. Менструации отсутствуют, libido и potentia не появляются. Изменения со стороны половых органов при описываемом синдроме обязательны, иногда они выдвигаются на первый план и рассматриваются, как первичные поражения. Это заставило некоторых авторов говорить о двух типах dystrophia adiposo-

Рис. 87.



Рис. 88.

genitalis: гипофизарном, где первично изменяется гипофиз и генитальном или евнухоидном, при котором первично поражаются genitalia (*Falta*, из русских авторов *Шерешевский*).

Третьим характерным симптомом являются признаки *опухоли гипофиза*. Обыкновенно дело идет о разрастании опухоли в задней доле гипофиза, вызывающем понижение функции gl. pituitaria. Признаки эти следующие: 1) симптомы диффузного сдавления мозга — головные боли, бессонница, иногда эпилептиформные припадки, понижение памяти, повышение внутричерепного давления, констатируемое лумбальной функцией, 2) местные компрессионные симптомы вследствие

сдавления хиазмы глазных нервов, дающие явления со стороны глаз— atrophia nervi optici, hemianopsia bitemporalis, кроме того, наблюдаются различные типы параличей глазных мышц, нистагм и проч. Одним словом, подобно тому, как при акромегалии, расстройство зрения часто дает неопровержимое указание на существование опухоли придатка мозга то же и при dystrophia adiposo-genitalis.

Рентгеновский снимок черепа в этих случаях обыкновенно указывает на расширение турецкого седла; иногда ясно видно на нем разрушение опухолью клиновидных отростков и даже нередко обнаруживаются контуры самой опухоли.

Отсутствие мозговых и глазных симптомов и отрицательные данные Рентгена при наличии других признаков описанного синдрома, как ожирения, инфантилизма и недостаточного развития genitalia, заставляют думать о возможности развития этого процесса без опухоли гипофиза, под влиянием функционального ослабления этой железы без видимых макроскопических изменений в ней. Локализированное поражение гипофиза при этом синдроме доказано случаем *Madelung*'а, когда весь симптомокомплекс быстро развился вследствие огнестрельного ранения черепа, пуля застряла в турецком седле. Случаи dystrophia adiposo-genitalis без опухоли развиваются более медленно и иногда дают менее выраженные картины (formes frustes). Мы не будем здесь касаться вопроса о церебральных формах дистрофии, именно, если нет указаний на опухоль придатка мозга, то может итти речь о dystrophia adiposo-genitalis вследствие поражения вегетативных центров. Известно, что *Aschner* и

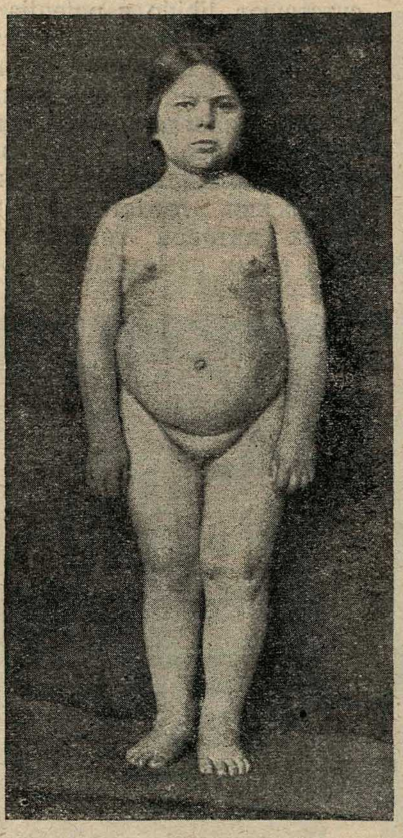


Рис. 89.

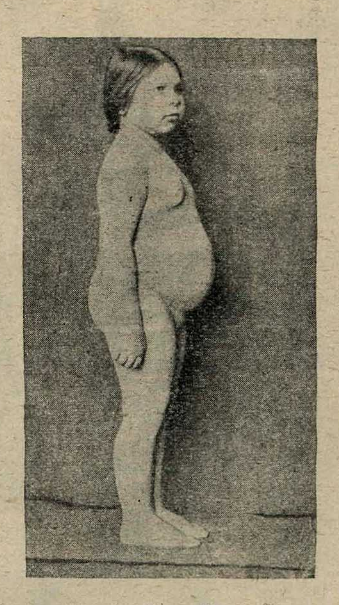


Рис. 90.

Probst после простого укола в tuber cinereum и thalamus opticus получили адипозо-генитальный синдром. Клинически эти мозговые формы характеризуются наличием некоторых дегенеративных признаков: retinitis pigmentosa, polydactilia, atresia ani и др.

Четвертым симптомом является *остановка роста*, которая может быть как временной, так и постоянной. Наш больной Ч. в 19 лет имел рост всего в 115 *см*, а вес—32 *кг*, а больная А. в 11 лет—рост 122 *см*, а вес—44 *кг*. В некоторых случаях, как и при акромегалии, наблюдается жажда и полиурия. Что касается исследования *обмена*, то данные, полученные многими авторами противоречивы. Основной обмен иногда бывает понижен, а во многих случаях остается нормальным. Существуют указания на резкое нарушение углеводного обмена, который характеризуется часто ненормально высокой толерантностью к сахару с отсутствием глюкозурии после введения адреналина. По отношению к белковому обмену имеются исследования, указывающие на его понижение.



Рис. 91.

H. Zondek недавно указал, что базировать свои диагностические заключения о гипофизарном ожирении на основании изучения углеводного и белкового обмена не представляется возможным, так как понижение основного и калорийного обмена характерно, главным образом, для тиреогенного ожирения. В последнее время совершенно справедливо обращается внимание на водяной и солевой обмен, на электролитную систему и на сами ткани. Нередко наблюдаемое у этих больных нарушение водяного и солевого обмена является одним из звеньев в сложных процессах эндокринного ожирения. Разноречивые результаты исследования обмена при гипофизарном ожирении по нашему мнению об'ясняются тем, что хотя при этом синдроме на первом месте стоят изменения со стороны придатка мозга и genitalia, но во многих случаях не подлежит сомнению участие и других желез внутренней секреции; как известно, особенно сильное влияние на обмен оказывает щитовидная железа, и от степени угнетения ее функции зависит в значительной степени амплитуда калорийного и белкового обмена.

Патологическая анатомия дает разнообразные картины, в одних случаях находят опухоли мозгового придатка, в других—нет. Новообразования эти различного характера; раки, аденомы, саркомы и проч. Локализации опухолей также неодинаковы, часто они возникают в области infundibulum экстраселлярно и лишь потом растут в направлении к турецкому седлу, а иногда рост опухоли начинается внутри самого седла и часто обнаруживает тенденцию расти вверх, т. е. за пределы турецкого седла. В некоторых случаях находили водянку головного мозга (hydrocephalus internus).

Течение процесса различно в зависимости от того, имеется ли в основе синдрома опухоль мозгового придатка, или ее нет; имеет также значение злокачественный характер опухоли. Синдром с опухолью развивается и протекает значительно быстрее. Случаи, в которых опухоли нет, дают длительное, благоприятное течение, без мозговых симптомов.

Патогенез этого синдрома не всегда ясен; нужно думать, что в большинстве случаев дело идет на первом плане о резком выпадении функции гипофиза и одновременного или последовательного ослабления функции половых желез, но не подлежит сомнению также, что в симптомокомплексе участвуют и другие железы внутренней секреции щитовидная железа, надпочечники, thymus и др., участвует в процессе и нервная система с ее вегетативными центрами и, таким образом, весь синдром является сложным нейро-эндокринным расстройством.

Диагноз благодаря характерной клинической картине не представляет затруднений.

Предсказание при опухолях (раках) неблагоприятно благодаря мозговым симптомам, угрозе слепоты и трудности оперативного лечения. Сифилитическое поражение придатка может дать надежду на улучшение при специфическом лечении. Синдром без опухоли дает, разумеется, лучший прогноз.

Лечение. Вследствие глубокого положения опухоли оперативное лечение трудно, однако, описывают случаи, в которых удавалось удалить опухоль и этим остановить процесс. Практиковавшаяся пересадка яичек у мальчиков не давала прочных результатов, чаще всего приходится пользоваться назначением опотерапевтических препаратов: питуитрина, тиреоидина, спермина, замещающих недостаточную функцию этих желез; при умелом комбинированном их назначении течение процесса замедляется, а иногда даже наблюдается увеличение роста и уменьшение ожирения. Помимо заместительной терапии, необходимо назначать соответствующую индивидуальную диэту и симптоматические средства.

Переходим к другим типам эндокринной тучности которые представляются в клинике менее рельефно обрисованными.

Эпифизарное ожирение. *Heubner*, *Marburg*, *Apert*, *Raymondet*, *Claude* описали „эпифизарный синдром, в котором наблюдаются: 1) ожирение, 2) раннее развитие половых органов и 3) симптомы опухоли головного мозга с общими мозговыми явлениями и теми же компрессионными признаками, о которых была речь при гипофизарных опухолях. Здесь дело идет об опухоли, развивающейся в gl. pinealis. Ожирение по своему распространению напоминает гипофизарное. Задержки роста при этом синдроме нет, а наоборот, наблюдается ускоренный рост скелета и раннее развитие половых органов. *Pelizzi*

указывает на одного мальчика, который страдал эпифизарным ожирением и уже двух лет имел первое извержение семени и половые органы взрослого человека, с лобком, покрытым волосами. Однако, необходимо заметить, что не все эпифизарные опухоли сопровождаются ожирением, и до сих пор экспериментально не удалось воспроизвести этого синдрома.

Супраренальная тучность вызывается опухолью надпочечника и чаще наблюдается у женщин и детей. Этот синдром напоминает только что указанное эпифизарное ожирение, он сопровождается также гипертрофией половых органов и большим развитием волос, мохнатость (гирсутизм, общий гипертрихоз), а также гипертонией. У молодой девушки исчезают регулы, растут усы и борода, развивается мускулатура, меняется голос, он становится мужским и грубым (вирилизм) и она быстро приобретает гемосексуальный тип. В результате развития опухоли наступает кахексия и смерть. Обыкновенно опухоль поражает кортикальную часть надпочечников.

Панкреатическая тучность. Помимо того обстоятельства, что некоторые формы диабета сопровождаются тучностью, *Falta* указал, что гиперфункция инсулярного аппарата поджелудочной железы может вызвать ожирение, возможно благодаря быстрому расщеплению сахара и превращению его в жир. Клинически эта форма еше ясно не очерчена.

Тиреогенная тучность. Благодаря огромному активирующему влиянию, которое оказывает щитовидная железа на обмен веществ, в клинике давно установился взгляд, что при ослаблении функции этой железы развивается ожирение. Однако, типичная микседема представляет особую специальную инфильтрацию подкожной клетчатки, имеющую мало общего с истинным ожирением. Зато формы слабо выраженной микседемы (formes frustes) иногда сопровождаются ожирением, которое может достигать огромных размеров. Если подобное ожирение развивается в детстве, то оно может сопровождаться задержкой роста, недостаточным развитием половых органов, крипторхизмом. Таким образом, при общей тучности нередко можно подметить симптомы недостаточной функции щитовидной железы: апатию, сонливость вялость психики, ослабление памяти, неповоротливость языка и его увеличение, слегка скрипучий голос, сухость кожи, понижение кровяного давления замедление пульса, понижение потенции, аменоррею и проч., при этом наблюдается понижение основного обмена, и тогда в этих случаях можно говорить о тиреогенном типе ожирения. Подобные процессы обыкновенно развиваются медленно, и при них лечение тиреоидином дает быстрый и блестящий эффект. Иногда тиреогенный тип ожирения развивается быстро. В этом году мне пришлось наблюдать больного, страдавшего Базедовой болезнью со всеми ее симптомами и резким похуданием. Больной отправился в Германию, где его струму подвергли энергичному лечению Рентгеновскими лучами. Через шесть недель он быстро стал полнеть. Когда он пришел ко мне, я его с трудом узнал, из худого он стал полным. Он прибавил около пуда веса, причем жир расположился у него преимущественно на верхней части туловища, на шее, плечах, спине и груди. Признаков микседемы не было, но больной стал спокойнее,

перестал потеть, значительно повышенный (на 40%) базальный обмен пришел к норме. Таким образом, этот случай является экспериментальным ожирением вследствие терапевтической задержки Рентгеном повышенной функции щитовидной железы.

Генитальная тучность. Не подлежит никакому сомнению, что существует связь между половыми функциями и ожирением. Из зоотехники известно, что усиленное кормление животных с ограничением движений и одновременной кастрацией дает несравненно больший эффект в смысле получения более жирных экземпляров, чем то же кормление при тех же условиях, но без кастрации. Точно также евнухи быстрее и больше жиреют, чем нормальные люди. Описаны случаи ожирения, возникшие у мужчин после орхитов и травм яичек, при этом мужчины приобретали „женский“ тип. Но наиболее яркие примеры генитального ожирения дает нам патология женского организма.

Физиологические колебания функции яичников у женщин часто сопровождаются ожирением. Первое изменение жирового обмена начинается с периода pubertatis. Затем нередко ожирение начинается после брака вследствие наступившей гипофункции яичников от половых излишеств или же в результате возникших инфекционных процессов (гоноррея). Материнство с каждой беременностью дает толчки к возврату ожирения, которое идет на убыль после родов. При кормлении также нередко возникает у некоторых женщин ожирение, хотя оно в этих случаях часто зависит от сидячего образа жизни и чрезмерного питания. Наконец, менопаузы и наступающий климактерический период во многих случаях дают уже стойкое ожирение, достигающее нередко огромных размеров. Одним словом, половые железы посылают тот гормон, который активирует жировой обмен, а с другой стороны ожирение, возникшее от других причин, ослабляет половую функцию и, таким образом, получается заколдованный круг. Нужно принимать во внимание и то обстоятельство, что гениталии легко вовлекаются в процесс, если заболевание началось с другой эндокринной железы, и даже в тех случаях, когда перед нами экзогенная форма ожирения, в которой эндокринное влияние трудно поддается учету.

Нам остается два слова сказать о липоматозном ожирении ввиде узлов, иногда болезненных, которое получило название *болезни Деркума*. Это своеобразное ожирение встречается во всяком возрасте у женщин и у мужчин. Прежде думали, что оно чаще наблюдается у женщин и стоит в связи с менопаузами. Помимо разбросанных по всему телу жировиков, у больных наблюдается целый ряд нервных симптомов: общая слабость, потеря памяти, беспокойные сны и проч.; ослабление половой функции, явления гипотиреоза, полидипсия и в этом страдании заставляют установить связь с эндокринными железами и рассматривать его, как результат плюригляндулярного расстройства, иногда с преобладанием расстройств щитовидной железы, а в других случаях—половых желез или гипофиза.

Таким образом, мы видим, насколько разнообразны и многочисленны типы так называемой эндокринной тучности. Правда, контуры этих синдромов не всегда достаточно рельефно очерчены, наиболее законченной клинической картиной представляется нам гипофизарное ожирение или dystrophia adiposo-genitalis.

Однако, в этом синдроме мы видим участие не только гипофиза и genitalia, но и других желез внутренней секреции, а равно и нервной системы.

Современная клиника уже не может довольствоваться одной топической диагностикой заболевания того или иного органа. Заболевший организм представляет сложную, со многими звеньями, но единую систему, в которой патологические процессы складываются в синдромы, получающие индивидуальную окраску в значительной степени от двух моментов—от регулирующего влияния нервной системы с одной стороны и реакции эндокринного аппарата—с другой.

Мы видели, что тучность является сложным патологическим процессом, в происхождении которого играют роль и наследственные, и конституциональные факторы, и экзогенные причины. Но в то же самое время мы видели, что при всех формах ожирения эндокринная система приходит в известное движение и слабо или сильно принимает в них участие. В нашем стремлении помочь заболевшему организму мы должны всегда принимать во внимание это эндокринное влияние, ибо почти во всех случаях здесь дело идет об ослаблении функции эндокринных желез, и там, где нет злокачественной неудалимой опухоли, мы можем оказать существеную пользу больному назначением заместительной терапии, не забывая, однако, при этом важного значения диэтетического режима и соответствующего образа жизни.

Остеомаляция.

Проф. *Е. М. Курдиновский* (Москва).

„Остеомаляция“ буквально значит „размягчение кости“. Если исходить только из такого, чисто внешнего, признака, то этот термин придется признать понятием собирательным, об'единяющим несколько совершенно разнородных костных заболеваний, в происхождении которых эндокринный аппарат играет, правда, не всегда постоянную и обязательную, но, во всяком случае,—весьма существенную роль. Сюда могут быть отнесены отчасти chondrodystrophia foetalis, затем—osteogenesis imperfecta, или osteopsathyrosis, далее,—osteoporosis, рахит и, наконец—собственно остеомаляция, в ее различных формах.

Хондродистрофия (одна из разновидностей непропорционального карликового роста) характеризуется сказывающимся уже во время внутриутробной жизни расстройством роста, в основе которого лежит первичная конституциональная дефективность хрящей, а именно, слабо выраженная тенденция к росту и иногда—некоторое размягчение их (остеомаляционная форма хондродистрофии).

Под osteogenesis imperfecta (или несовершенным развитием кости, остеопсатирозисом) разумеется ненормальная хрупкость и ломкость костей дающая себя знать или уже с момента появления на свет, или—в дальнейшем. Эта, чисто конституциональная аномалия выражается тем, что остеобластические периостальные клетки оказываются неспособными вырабатывать нужное количество основного костного вещества. У нас нет еще достаточных оснований для того, чтобы причину этой функциональной недостаточности периоста видеть в аномалии эндокринного аппарата. Дело в том, что наблюдаемые при этом заболевании внутрисекреторные расстройства весьма непостоянны, не типичны и потому никоим образом не могут быть рассматриваемы здесь как первичные причинные факторы. Гораздо вероятнее, что они—лишь проявление общей конституциональной дефективности.

В противоположность остеопсатирозису, остеопороз есть скорее приобретенная форма, сущность которой заключается в атрофии костного вещества с сильно выраженной пористостью (рарефикацией) спонгиозного и истончением компактного костного слоя (что легко заметить в рентгеновских снимках). Такое состояние можно вызвать экспериментальным путем, если кормить лабораторное животное пищей, недостаточно богатой известью. Остеопороз, до известной степени, представляет собою физиологическое явление в старческом возрасте. Как патологическое явление, он может быть результатом вредных влияний внешней среды и, в частности, скудной пищи, бедной известью. Сюда относятся случаи так назыв. „голодной остеомаляции“, наблюдавшиеся в годы последней империалистической войны в Австрии и в Германии. Важнейшие симптомы этого заболевания следующие: болевые ощущения, напоминающие ревматические боли, при движении

и при давлении на кости (а иногда и самопроизвольно возникающие), далее—возможные самопроизвольные переломы и искривления атрофически измененных костей, в зависимости от большей или меньшей механической нагрузки, что конечно весьма важно с точки зрения профессиональной патологии. Патогенез этой формы еще не вполне выяснен, однако, некоторые соображения по этому вопросу все-таки можно высказать и теперь. Известно, что в течение всей жизни новообразование костной ткани идет параллельно с одновременным рассасыванием ее; эти процессы, гармонически сочетаются и взаимно уравновешиваются (наподобие распада и новообразования крови). В какой мере при остеопорозе происходит нарушение такой физиологической гармонии, т. е. насколько здесь имеет место недостаточное образование костного вещества, и насколько играет роль усиленное рассасывание его, сказать трудно, но очевидно, что последнее преобладает над первым, раз дело доходит в конце-концов до ненормально увеличенной пористости и потому хрупкости костей. Так как эндокринная система в целом (в частности, передняя доля гипофиза, щитовидная железа, половые железы, thymus, а повидимому, и корковый слой надпочечника) играет весьма важную роль в процессах роста вообще и особенно—скелета, то надо думать, что заболевания той или другой из этих желез и, повидимому, гипофиза в особенности (а может быть и нескольких этих желез в совокупности) имеет этиологическое значение в тяжелых случаях остеопороза. В литературе есть определенные указания на то, что остеопороз является одним из характерных симптомов именно плюригландулярной недостаточности. Эти факты дают нам право предполагать, что указанный выше параллелизм процессов новообразования и рассасывания костного вещества обеспечивается, в известной по крайней мере степени, регулирующим воздействием различных частей нормально функционирующего эндокринного аппарата вообще и особенно—гормонами гипофиза.

В патогенезе типичной остеомаляции (как самостоятельной нозологической единицы) эндокринный аппарат играет несомненно важную роль. Это видно из целого ряда как экспериментальных, так и клинических фактов. Так, например, точно установлено, что удаление околощитовидных желез (эпителиальных телец), а также, повидимому, и зобной железы может давать гистологическую картину рахита и остеомаляции (*Bauer* обобщает эти заболевания одним термином—osteopathia calcipriva). Роль околощитовидных желез сказывается также в следующих фактах: при рахите часто бывает и спазмофилия и тетания; эта последняя также часто наблюдается и при остеомаляции. С другой стороны, установлено, что и при экспериментально вызванном рахите у крыс, и при рахите, и при остеомаляции у человека, и при старческом остеопорозе, и при скудном известью питании у крыс и кур—констатируется увеличение эпителиальных телец (или аденоматозное разращение, или вообще гиперплазия их). Этот факт не должен удивлять нас, если мы будем смотреть на него, как на явление компенсаторного, т. е., следовательно, вторичного характера: вероятно, благодаря этой своеобразной „рабочей гипертрофии“ органа обеспечивается до известной степени повышение деятельности его, а потому и максимальное использование костною тканью той, по крайней мере, извести, которая все-таки поступает в организм с пищей. Мы имеем поэтому право утверждать, что правильно функционирующий эндокринный аппарат не только регулирует в количественном

отношении равномерность процессов новообразования и рассасывания костной ткани, но и обеспечивает и качественную сторону этого постоянного обмена, т. е. способность остеоидной ткани к возможно более совершенной ассимиляции ею извести. А если это действительно так, то несомненно, что различные нарушения функций эндокринного аппарата и, в частности, именно эпителиальных телец (в смысле понижения их жизнедеятельности и притом — недостаточно компенсируемого) лежат в основе многих явлений остеомаляции, или, вообще говоря, osteopathiae calciprivae.

В пользу этиологического значения гипофункции зобной железы в заболеваниях этого рода весьма убедительно говорит интересное наблюдение *Scipiades*'а, который—правда в одном только случае остеомаляции — получил резко положительный результат от пересадки thymus'а, взятого от новорожденного.

Хорошие результаты, полученные при остеомаляции *Fehling*'ом путем кастрации (и в смысле выравнивания баланса извести, и в других отношениях) указывают, несомненно, на этиологическое значение и половых желез, причем, однако, очень трудно сказать, что же именно играет здесь роль—гиперфункция ли (мысль о ней естественно прежде всего приходит в голову), или же дисфункция.

В литературе встречаются сообщения также о благотворных результатах применения при остеомаляции гипофизина и адреналина, что, конечно, указывает на возможную этиологичессую роль и гипофиза, и надпочечников. Есть указания также на тесную связь между остеомаляцией и гипертиреоидизмом (Базедовой болезнью); некоторые авторы описывают одновременную—повидимому вовсе не случайную комбинацию обоих этих заболеваний. В параллель с этим можно привести тот факт, что у собак с экспериментально вызванным рахитом также наблюдается гиперплазия щитовидной железы. Впрочем, в таких случаях наблюдалась и атрофия этой же самой железы, и потому этот факт уже менее убедителен, мем вышеприведенные. Он может служить здесь лишь в качестве одного из многочисленных примеров тех противоречий, которыми вообще полна литература по эндокринологии и, в частности,—по вопросу об остеомаляции.

Так или иначе, но, на основании знакомства с литературой, приходится признать, что в патогенезе остеомаляции могут играть роль многие эндокринные железы; во всяком случае есть достаточно оснований считать это заболевание плюригландулярным.

И эксперимент, и клиника подтверждают, что кальципривная остеопатия, действительно, связана с различными инкреторными железами, имеющими отношение к известковому обмену; в частности, как выше уже было сказано, эпителиальные тельца, а вероятно также и зобная железа, поддерживают во вновь образующейся остеоидной ткани способность воспринимать известь в необходимом количестве. Проникнуть глубже в эти взаимоотношения нам пока еще не удается, т. к. в каждом отдельном случае вовсе не легко решить, являются ли здесь те или другие клинические и анатомические данные, касающиеся эндокринных желез, действительно причиными факторами, обусловливающими остеопатию, или же лишь вторичными изменениями чисто компенсаторного характера. При ознакомлении с описаниями различных случаев трудно уловить однообразие в отдельных клинических картинах, т. е. подметить к.-н. строгое постоянство отношений между кальципривной остеопатией и теми, или другими аномалиями внутренней

секреции. Это не удивительно, если принять во внимание следующие соображения и общебиологического, и общепатологического характера.

Правильность той или другой жизненной функции обеспечивается, конечно, не одним к.-н. исключительно, а многими факторами. Здесь прежде всего нужно иметь ввиду не только первичные, потенциально заложенные уже в половых клетках производителей свойства будущего организма (генотип), но и те его качества, которые приобретаются в зависимости от дальнейшего роста, развития и всей вообще, индивидуально весьма различной, внешней обстановки жизни (фенотип). Эндокринный аппарат, как таковой, сам по себе, конечно, но есть что-либо самодовлеющее; жизнедеятельность его обусловливается как конституционально унаследованными, так и кондиционально (т. е. в зависимости от различных условий) слагающимися особенностями организма.

Можно, конечно, учитывать здесь до известной степени первичную конституционально заложенную и индивидуально различную, тенденцию роста и развития, как основной, хотя непосредственно и невидимый регулирующий фактор, о котором никогда нельзя забывать, чтобы не переоценить значения сравнительно более доступных нашему глазу расстройств только одних инкреторных желез. Нужно помнить важную роль и другого основного регулирующего фактора, т. е. нервной системы, координирующей все жизнепроявления организма. *Bauer* говорит, что правильное функционирование всякого жизненного механизма обеспечивается деятельностью периферических органов самих по себе, нервной системы и эндокринного аппарата, называя это „принципом тройного обеспечения“. Он же говорит о том, что правильное понимание патогенеза расстройств внутренней секреции возможно только при том условии, если принимается в расчет весь конституциональный облик больного в целом. Все это в известной мере правильно, но, конечно,—односторонне и далеко недостаточно.

Современный клиницист, считаясь со всеми эндогенными патогенетическими моментами и, в частности, с конституцией, должен все-же помнить, что эта последняя, в конечном счете, является все-таки производным факторов экзогенного порядка, исподволь влияющих на организм и постепенно вызывающих в нем те или другие изменения, давая в конечном результате более или менее дефективную конституцию (в фенотипическом смысле, а при известных условиях, повидимому, в смысле влияния и на генотип). Важнейшим общим признаком ее является пониженная способность налаживать нужные в данных условиях различные компенсаторные приспособления, благодаря чему подобный дефективный организм оказывается неспособным противостоять различным вредным влияниям извне.

Возвращаясь к патогенезу остеомаляции, можно сказать, что как раз на примере этого заболевания, ясно сказываются вредные влияния внешней среды. Известно давно, что в Западной Европе и у нас остеомаляция нередко носит эндемический характер: повидимому, плохие гигиенические условия вообще и, в частности—скудная, бедная известью пища действительно благоприятствуют развитию этого заболевания. Так, например, у нас случаи остеомаляции, вообще говоря, очень редкие, сравнительно, однако, часто наблюдаются среди малокультурных и материально очень плохо обставленных слоев татарского населения Поволожья. Весьма вероятно, что остеомаляция не есть только эндокринопатия в обычном значении этого общего понятия; она может быть и социальной болезнью, но т. к. она наблюдается

иногда и при самых благоприятных гигиенических условиях, то нужно думать, что моменты социального характера играют здесь роль, скорее, содействующего фактора. С другой стороны, повидимому, прав всетаки *Guggisberg*, который говорит, что известные вредные влияния внешней среды, связанные с характером питания, свойствами почвы и питьевой воды, оказывают специфическое воздействие на некоторые эндокринные железы. Если стать на эту точку зрения, то придется признать, что факторы социального порядка, в конечном счете, так или иначе но играют всетаки важную роль в патогенезе остеомаляции.

Нарисовать вполне типичную клиническую картину остеомаляции (как, впрочем, и многих других болезней) очень трудно и именно потому, что она индивидуально весьма разнообразна, в зависимости от очень многих этиологических и патогенетических факторов. Во всяком случае было бы, конечно, неправильно смотреть на нее, как на какое то чисто местное костное заболевание; такое впечатление, правда, невольно иногда создается, но лишь при очень поверхностном взгляде. Уже начальные стадии заболевания, с их довольно характерными ранними симптомами, дающими возможность ранней диагностики, явно указывают на общий характер этого заболевания.

Важнейшие из этих ранних симптомов следующие.—Самопроизвольные, напоминающие ревматизм, боли, которые локализируются в ребрах, в спине, в крестце, в паховых сгибах, в ногах и зависят от патологических изменений в мышцах, нервах и костях; далее—слабость мускулатуры и легкая утомляемость, мышечные подергивания, тяжелые парезы, параличи мышц бедра, контрактуры в аддукторах его, понижение электровозбудимости всей мускулатуры, расстройства чувствительности, повышение сухожильных (пателлярных) рефлексов, повышенная чувствительность при надавливании на различные кости и наконец—утиная походка. Конечно, наличие всех этих симптомов полностью отнюдь не обязательно. Какова бы ни была, однако, комбинация их в каждом отдельном случае, всегда все-таки бросается в глаза, что поражение мышц идет здесь параллельно с поражением костей; повидимому, и то, и другое вызвано одними и теми же вредными факторами. При микроскопическом исследовании мышц констатировано жировое перерождение и атрофия: эти изменения могут быть выражены очень резко, даже при мало еще затронутых костях, что указывает с несомненностью на наличие токсических влияний.

Вслед за этими ранними симптомами, в дальнейшем течении болезни появляются характерные расстройства, свойственные уже ясно выраженной остеомаляции, т. е. прежде всего — размягчение костей, в связи с чем наступает уменьшение роста, искривление конечностей и туловища, резкая деформация таза и иногда—переломы разных костей.

Уменьшение роста достигает иногда настолько значительной степени, что замечается самими больными; зависит оно от уплощения тел позвонков, от искривления всего позвоночника и изменений в тазу.

Искривление конечностей, в силу чисто механических причин, выражено, конечно, больше на ногах, чем на руках.

Самые тяжелые изменения, характерные особенно для пуэрперальной остеомаляции (формы, вообще говоря, сильно преобладающей) встречаются в тазу, в поясничной части позвоночника и в верхнея половине бедер. Таз суживается в поперечном размере благодарй сдавлению с боков, мыс сильно вдается в просвет его, симфиз резко,

ввиде клюва, выдается кпереди и делается болезненным (последний признак очень ценный в диагностическом отношении). Что все это приобретает большой интерес и важность с чисто акушерской точки зрения, ясно само собой.

Помимо симфиза и другие кости (например—тела позвонков, грудина, вся грудная клетка) могут быть также чувствительны к давлению. В связи с повышенной хрупкостью костей часто бывает достаточно самой незначительной трамвы для того, чтобы наступил перелом. Эти переломы (особенно часто ребер) срастаются чрезвычайно медленно и плохо.

Вследствие сильной деформации грудной клетки и уменьшения ёмкости грудной полости происходит сдавление легких со всеми последствиями этого (хронические бронхиты, застойные пневмонии, сердечная недостаточность).

Кожа иногда сухая; нередко, однако, она бывает влажной и отделяет обильный пот; на ней наблюдаются иногда трофические расстройства, ввиде, например, выпадения волос, или частых пролежней.

В моче обычно нет к.-н. характерных изменений.

В крови в отдельных случаях были констатированы некоторые химические и морфологические изменения, а именно, понижение щелочности вплоть до настоящего ацидоза (с этим фактом, между прочим, связана т. н. кислотная теория остеомяляции), затем—вначале повышенное содержание гемоглобина и эритроцитов, иногда умеренный лейкоцитоз, наличие миэлоцитов, гиперэозинофилия, а в дальнейшем—картина анемии.

В явлениях овариально-менструального цикла обычно не обнаруживается к.-н. характерных уклонений от нормы. Однако, при тяжелых формах нередко наступает все-таки аменоррея. Способность к зачатию не нарушается даже в далеко зашедших случаях.

Беременность и роды связаны, конечно, с большим риском для остеомалятички и, вообще говоря, значительно ухудшают состояние ее здоровья; роды, благодаря деформированному тазу (узкий таз со всеми его опасностями) чреваты всякими осложнениями, однако не всегда, потому, что кости здесь могут быть эластичными, податливыми.

Что касается реакции остеомаляцийных больных на фармацевтические вещества, применяемые для исследования вегетативной нервной системы, то в этом отношении обращает на себя внимание поразительно слабая чувствительность к адреналину.

В психической сфере—при более легких формах—заметно общее возбуждение, или, наооборот—депрессивное состояние, апатия, ослабление памяти; в более тяжелых случаях наблюдается ясный распад психики и даже—наклонность к таким серьезным заболеваниям, как dementia praecox.

В дальнейшем течении болезни постепенно развивается состояние истощения и кахексии (в некоторых, однако, редких случаях,—наоборот—наклонность к ожирению), преждевременное постарение: сморщивание кожи, поседение волос, выпадение зубов, сглаживание вторичных половых признаков, благодаря чему общий habitus больных резко меняется. Вследствие нарушения функций грудных органов, а также упорных расстройств пищеварения и нередко присоединяющейся инфекции в связи с пролежнями, наступает сравнительно ранняя печальная развязка.

Патолого-анатомическая картина в таких случаях, несмотря на многочисленные исследования, остается до сих пор еще не выяс-

ненной; строго говоря, за исключением вышеуказанных изменений в костях, никаких сколько-нибудь постоянных и вполне типичных изменений в органах при остеомаляции нет. Между прочим, в яичниках остеомалятичек находили гиалиновое перерождение сосудов мозгового слоя и разрастание лютеиновых клеток в стенках атретических фолликулов (*Ключевский*).

Гистологическая картина костной системы (характеризующаяся главным образом обилием остеоидной ткани) дает, повидимому, право смотреть на остеомаляцию и на рахит, как на одну и ту же болезнь. Однако, это справедливо лишь до известной степени, т. к. сущность остеомаляции отнюдь не исчерпывается одними лишь изменениями в костях; поэтому, несмотря на наличие внешнего сходства, совершенно отождествлять оба эти заболевания не следует. Тем не менее, вышеприведенные экспериментальные данные, затем—сопоставление различных случаев размягчения костей пуэрперального и не пуэрперального характера с картинами рахита (между прочим характерно, что одни авторы говорят об остеомалятической форме его, другие—об юношеской остеомаляции, или о позднем рахите), все это дает известное основание думать, что речь идет здесь о более, или менее родственных состояниях.

Если расположить их по порядку нарастающей интенсивности, то получится цепь, звенья которой на одном конце лежат в пределах физиологии, на другом—явной уже патологии, а середина—часто на грани того и другого. Повидимому, в основе всех этих, скорее количественно, чем качественно различных состояний лежат более, или менее значительные расстройства минерального и, в частности—именно известкового обмена. Естественно, что на изучение этого вопроса и было направлено главным образом внимание исследователей.

Если принять в соображение твердо установленный факт недостатка извести в костях при остеомаляции (между прочим известно, что общее содержание всех неорганических веществ при этом нередко падает с 46%—60% (норма)—до 40%—30% и даже до 20%), то уже наперед следовало бы ожидать, как чего-то обязательного, отрицательного баланса извести.

До сих пор в литературе существует лишь относительно небольшое количество вполне точных исследований по вопросу о выделении извести при остеомаляции (всего 21). И что же? Во-первых, результаты, вообще говоря, получились противоречивые. Это об'ясняется значительными трудностями самой методики таких исследований,—в связи, между прочим, с временным задерживанием извести в крови и в органах, что, конечно, может быть источником ошибок. Во-вторых (что кажется с первого взгляда совершенно непонятным), только в половине этих исследований (в 11-ти из 21) получился в действительности отрицательный баланс извести, т. е. и калом и мочой выводилось ее больше, чем поступало с пищей. В остальных же было даже незначительное задержание ее в организме. В-третьих, известь при этой болезни в гораздо большей степени, чем это наблюдается в норме, выводится с калом и в меньшей степени с мочей, что и является характерной особенностью остеомаляции.

Нужно иметь, однако, ввиду, что определение этого баланса нельзя целиком использовать для выяснения самой сущности остеомаляции, т. к. фазы, во время которых было установлено накопление извести, не соответствовали стадиям клинически констатируемого

улучшения процесса. С другой стороны, при положительном балансе извести, вовсе не обязательно, чтобы она регулярно откладывалась в костях; это видно из того, что в крови у остеомалятических больных не раз уже находили значительно повышенное содержание извести, что очевидно указывает на неспособность костной ткани в некоторых случаях связывать и удерживать ее.

Повидимому, здесь-то и заключается сущность этого заболевания; недаром же, в самом деле, и эксперимент и клиника единогласно свидетельствуют, что усиленное кормление пищей, богатою известью, отнюдь не оказывает на него заметного благотворного действия. Очевидно, что суть дела тут не в недостатке извести, а в недостаточном использовании организмом фактически имеющихся запасов ее.

Что касается обмена фосфора и магнезии, то исследования, произведенные в этом направлении, не дали ничего сколько-нибудь постоянного и типичного, за исключением разве того, что и эти вещества выводятся больше с калом, чем с мочой.

Данные относительно азотистого обмена при остеомаляции очень противоречивы.

Основной обмен при этом заболевании приблизительно нормален.

Предсказание при остеомаляции, в общем, хорошее. Только те случаи, которые не были своевременно распознаны и потому далеко уже зашли,—не благоприятны, с точки зрения предсказания, т. к. здесь развивается целый ряд последовательных и сопутствующих, иногда весьма серьезных, заболеваний, которые не поддаются уже никакой терапии.

В деле лечения остеомаляции весьма существенную роль сыграл *Fehling*, который, применяя кастрацию у женщин, получил хорошие результаты; этим открытием он ярко осветил роль эндокринных факторов в патогенезе остеомаляции и направил лечение ее в надлежащее русло. (По статистике *Zeitz*'а из числа 328 случаев этого заболевания кастрация сопровождалась полным излечением в 87%).

Но так как кастрация влечет за собой серьезные общие расстройства, то естественно было стремление лечить остеомаляцию различными инкреторными препаратами, поскольку той, или другой эндокринной железе приписывалась различными авторами более, или менее важная роль в этиологии этого страдания. С лечебной целью применяли и препараты гипофиза (одни—задней, а другие, наоборот—передней доли его), и адреналин (подкожно по 1/2 *мг* 1—2 раза в день). Однако, сколько-нибудь заметного лечебного эффекта вся эта органотерапия до сих пор не дала.

Также не дала пока определенных результатов и рентгенотерапия ввиде рентгенизации яичников.

Kassovitz, *Latzko*, *His*, а за ними *Zondek* и другие горячо рекомендовали рыбий жир с фосфором, применяемый и течение нескольких месяцев (по следующей формуле: Phosphoris 0,01, Olei elcoris aseli ad 100,0; MDS—2 раза в день по чайной ложке). *Latzko* сообщил о 300 случаях, леченных фосфором, причем только немногие больные не реагировали на него улучшением. *Zondek* рекомендует комбинировать указанную терапию с назначением извести, лучше всего—в форме Calcii lactici (3 раза в день по 0,3). Это лечение не дает, конечно, такого быстрого эффекта, как хирургическое, но зато его во многих случаях можно также признать специфическим, а главное,—гораздо более бережным и безопасным.

Таким образом, несмотря на явные пробелы в нашем понимании патогенеза остеомаляции, в деле лечения ее, мы базируясь отчасти на точных научных фактах, отчасти же руководясь эмпиризмом и интуицией, нашли все-таки верный путь.

Нужно, однако, иметь ввиду, что в далеко зашедших случаях, с резко выраженными изменениями, даже кастрация может оказаться уже бесполезной; поэтому там, где внутренняя терапия не дает заметного результата, не следует слишком медлить с операцией: лучше делать ее своевременно, пока еще не поздно.

При наличии явного, сильно выраженного, размягчения костей больные должны лежать на польстерах, или на подушках. Известное значение имеет естественно и рациональное ортопедическое лечение, которое дает возможность коррегировать искривление костей. Для этого предложены особые аппараты.

Но прежде всего здесь, как и везде в медицине, важно, конечно, предупреждение болезни. Мы уже видели, что в патогенезе остеомаляции факторы социального характера, ввиде неблагоприятных санитарно-гигиенических условий, несомненно играют известную роль, а потому, улучшение и оздоровление всей бытовой обстановки жизни имеет здесь существенное профилактическое значение.

Ахондроплазия (болезнь Parrot-Marie).

Проф. *Д. М. Российский* (Москва).

Nanismus chondrodistrophicus, s. achondroplasia, s. mikromelia (*Kassowitz*), s. rachitis foetalis (*Eberth*), s. chondrodystrophia foetalis (*Kaufmann*)—болезнь *Parrot-Marie*—заболевание, характеризующееся карликовым ростом с резким и весьма оригинальным нарушением обычных пропорций тела. Заслуга выделения этой интересной аномалии роста в отдельную болезненную форму принадлежит *Parrot*, давшему в 1876 г. первое точное описание этого заболевания. Не меньшее значение для дальнейшего развития знаний об этой болезни имела классическая работа *Pierre-Marie*, появившаяся в 1900 г. в „Presse médical“ под заглавием „L'achondroplasie dans l'adolescence et dans l'age adulte“.

Характеризуется болезнь *Parrot Marie* несоответствием между конечностями и длиной головы и туловища при отсутствии прочих дефектов сложения и интеллекта. Голова и туловище нормальных для данного возраста размеров и резкое укорочение верхних и нижних конечностей—вот признаки, свойственные этому редкому заболеванию. Подобные непропорциональные карлики с короткими конечностями были известны уже в древности и египетский бог Фта представляет собой типичное изображение микромелии.

Своеобразный вид при этом заболевании имеют кисти рук: указательный и средний пальцы мало отделяются друг от друга, вследствие чего рука напоминает собой трезубец [main en trident]. По длине пальцы разнятся между собою гораздо меньше, чем в норме, что придает кисти как бы квадратный вид [main carrée]. Ступни коротки и широки. На конечностях, чаще всего на нижних, во многих случаях отмечаются искривления. Нередко наиболее укорочены центральные отделы конечностей, т. е. плечевые и бедренные кости [micromelie rhizomélique *P.-Marie*]. Почти все авторы отмечают высокое стояние головки мало-берцовой кости, что об'ясняется сравнительно меньшим укорочением мало-берцовой кости, по сравнению с больше-берцовой костью. Туловище при ахондроплазии обычно не затронуто и остается приблизительно нормальных размеров, с плоской спиной, уменьшенными по размерам лопатками и резко выдающимися ягодицами. Грудная клетка и ребра в большинстве случаев развиты нормально, но описаны также случаи ахондроплазии с деформацией грудной клетки ввиде выдающейся вперед и изогнутой грудины, так как костная дистрофия бывает иногда выражена не только в длинных костях, но захватывает также и кости грудной клетки. Позвоночник, в типичных случаях не затронутый, часто прямее, чем в норме, с менее резко выраженными нормальными изгибами, в некоторых случаях отмечается лордоз. Таз уменьшен во всех своих размерах и вследствие антеверсии таза крестец приподнят кверху своею задней поверхностью. Со стороны черепа отмечается макроцефалия и брахицефалия

с выдающимися лобными и теменными буграми. Лицо обыкновенно широко, но невелико по размерам и кажется малым по сравнению с черепом. Нос при микромелии нередко широкий с низким и вдавленным переносьем; твердое небо высокое, куполообразное, часто отмечается epicanthus. Уши и зубы отклонений не представляют. Развитие и смена зубов совершаются своевременно. Со стороны кожи, мышечной системы, внутренних органов, нервной системы, органов чувств и полового аппарата уклонений обыкновенно также не отмечается. Состояние психики в большинстве случаев нормально, нередко даже выше среднего уровня и сравнительно в немногих случаях, отмечается понижение психики с чертами слабоумия.

Рис. 92 и 93. Ахондроплазик 22-х лет, ростом в 91,9 *см.* [Наблюдение проф. *Д. М. Российского*].

Наблюдаются и частичные случаи ахондроплазии, затрагивающие, например, только нижние конечности или какую-нибудь одну из конечностей.

В основе ахондроплазии лежит нарушение правильного хода процесса эндохондрального развития костей, заключающееся, главным образом, в том, что размножение хрящевых клеток на границе хряща и образующейся кости идет весьма медленно, недостаточно и рано прекращается.

Поражения костей при ахондроплазии обыкновенно довольно симметричны. Эпифизы костей об'емисты, чрезвычайно массивны и очень расширены во всех направлениях; диафизы крепки и солидны. Все нормальные неровности костей, борозды и шероховатости на местах прикрепления мышц резко выражены. На черепах взрослых отмечается сужение большой затылочной дыры и слишком вертикальное положение укороченной основной кости. Гистологическое исследование костей при ахондроплазии показывает своеобразную картину ввиде образования фиброзного слоя между слоем индифферентного хряща и зоной пролиферации хрящевых клеток, недостаточного и неправильного размножения клеток с чрезвычайно неправильной линией окостенения и разделением отдельных клеточных скоплений широкими прослойками интерстициального вещества, нередко носящего следы фиброзного перерождения.

Ахондроплазия всеми авторами считается болезнью врожденной. В большинстве случаев ахондроплазия появляется в семье случайно, но имеются также указания на семейную и наследственную ахондро-

плазию, а в некоторых случаях она повторялась даже в нескольких поколениях. Так, в случае *Lannois*, из семи детей совершенно нормальных по сложению родителей, двое—брат и сестра—страдали ахондроплазией. *Porter* проследил ахондроплазию у шести членов семейства в трех поколениях, причем она передавалась только лицам мужского пола. В наблюдениях *Poncet* и *Leriche* дедушка, отец и внук были ахондроплазики, а *Boeck* сообщает случай, где прадед, отец и две дочери страдали ахондроплазией. В редком случае, описанном *Franchini* и *Zanasi*, у родителей ахондроплазиков родился ребенок также ахондроплазик. Повидимому, ахондроплазия может передаваться как с отцовской, так и с материнской стороны, причем трудно сказать какой пол более предрасположен к этому заболеванию.

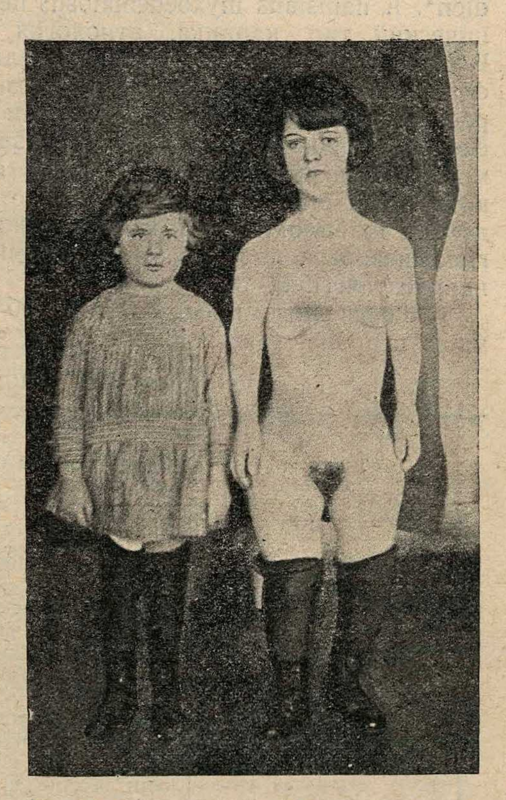


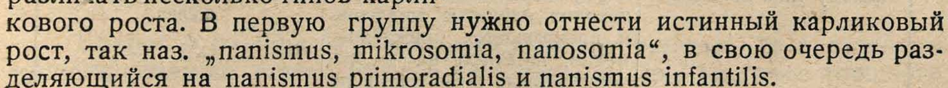
Рис. 94. Ахондроплазия у 22-летней девушки, ростом в 106 *см*. Рядом нормальный ребенок 5 лет. [Наблюдение проф. *Д. М. Российского*].

Наименьшие по своим размерам взрослые ахондроплазики описаны *Молоденковым* (мужчина ростом 99,5 *см*), *Boeck*'ом (женщина—97 *см*) и *Д. М. Российским* (мужчина 22 лет; рост—91,9 *см*). *А. К. Шенком* описан ахондроплазик в 96 *см*, но это наблюдение относится к шестнадцатилетнему, не вполне еще развившемуся суб'екту.

Дифференциальный диагноз ахондроплазии в отношении рахита и некоторых разновидностей карликового роста не представляет затруднений. При рахите, где также нередко отмечается сравнительно значительное развитие черепа и относительная короткость конечностей, встречаются характерные для рахитического заболевания рахитические четки, размягчение и значительное искривление костей.

Трудно смешать ахондроплазию и с другими видами карликового роста.

В настоящее время можно различать несколько типов карли-



кового роста. В первую группу нужно отнести истинный карликовый рост, так наз. „nanismus, mikrosomia, nanosomia", в свою очередь разделяющийся на nanismus primoradialis и nanismus infantilis.

При nanismus primoradialis дети бывают при рождении гораздо меньше нормы и остаются на всю жизнь гораздо меньше размерами, чем нормальные люди того же возраста, хотя и достигают известной законченности в своем развитии; эпифизарные хрящи у них окостеневают и они, достигая половой зрелости, обычно не обнаруживают отклонений в половой сфере. При nanismus infantilis у детей, при рожде-

нии имеющих нормальные размеры, дальнейший рост происходит слишком медленно и прекращается преждевременно, несмотря на то, что эпифизарные швы остаются на всю жизнь открытыми; физически эти суб'екты хорошо развиты, пропорционально сложены и не обнаруживают умственной отсталости. К nanismus infantilis близко примыкает особый вид инфантиликов, описанный *Lorain*'ом. Отдельно стоит карликовый рост, стоящий в тесной связи с недостаточной функцией щитовидной железы. Этот вид карликового роста—nanismus myxoedematosus—соответствует типу инфантилизма, описанному *Brissaud* под названием „infantilismus myxoedemateux" или „infantilismus dystyroidien". К nanismus myxoedematosus непосредственно примыкает кретинический тип карлика, этиология которого зависит от атиреоза. В отдельную группу следует выделить также и „nanismus chondrodystrophicus"—ахондроплазию—болезнь *Parrot-Marie*—карликовый рост, развивающийся вследствие аномалии правильного развития хрящевого скелета. Наконец, различные виды значительного по сравнению с нормой уменьшения роста могут быть отнесены к так наз., субнанизму, который, смотря по преобладанию расстройства функции той или другой из эндокринных желез, можно подразделять на subnanismus гипофизарный, половой, тиреогенный, супраренальный, тимогенный и панкреатический.

Изложенные представления об аномалиях роста резюмированы мною в прилагаемой таблице.

Таблица различных типов карликового роста.

Типы	Отличительные особенности	Этиология, в смысле поражения эндокринных желез
1) Nanismus primordialis.	Дети при рождении значительно меньше нормы и остаются на всю жизнь гораздо меньших размеров, чем нормальные люди того же возраста, хотя и достигают известной законченности в своем развитии; эпифизарные хрящи у них окостеневают, и, они, достигая половой зрелости, обычно не обнаруживают резких отклонений в половой сфере.	Недостаточность функций ряда эндокринных желез с вероятным преобладанием гипофункции мозгового придатка.
2) Nanismus infantilis, близко стоящий к инфантилизму типа *Lorain*'а.	У детей, при рождении имеющих нормальные размеры, дальнейший рост происходит слишком медленно и прекращается преждевременно, несмотря на то, что эпифизарные швы часто не зарастают; физически эти суб'екты хорошо развиты, пропорционально сложены и не обнаруживают умственной отсталости. Нередко понижение половых функций.	К гипофункции мозгового придатка присоединяется гипофункция половых желез.

Типы	Отличительные особенности	Этиология, в смысле поражения эндокринных желез
3) Nanismus myxoedematosus, соответствующий инфантилизму типа *Brissaud*.	Отношение размеров головы к размерам тела гораздо более, чем в норме, скелет мало развит, короткая, толстая шея, замедленное окостенение эпифизарных хрящей, замедленная смена или отсутствие смены зубов; круглое, одутловатое, лишенное растительности лицо; редкие брови и ресницы, подкожная клетчатка сильно развита повсюду и маскирует рельефы костей и мышц; на лобке и под мышками растительности нет; голос детский, щитовидная железа атрофирована; значительное понижение психического развития.	Превалирует недостаточная деятельность щитовидной железы.
4) Nanismus cretinicus.	Широкий, глубоко запавший корень носа, как выражение ранней остановки роста основания черепа; соотношение частей тела нарушено: при относительно длинном туловище очень короткие ноги; резкая задержка полового аппарата и умственного развития; расстройства в области органов чувств (главным образом глухота).	Гипофункция щитовидной и половых желез.
5) Nanismus chondrodistrophicus, s. mikromelia.	Несоответствие между короткими конечностями и длиной головы и туловища при отсутствии прочих дефектов сложения и интеллекта.	Различные зародышевые расстройства с возможным нарушением деятельности эндокринных желез.
6) Subnanismus.	Сюда могут быть отнесены различные виды значительного, по сравнению с нормой, уменьшения роста.	Смотря по преобладанию функции той или другой из эндокринных желез, можно различать subnanismus гипофизарный, половой, тиреогенный, супраренальный, тимогенный и панкреатический.

Вопрос о патогенезе и этиологии ахондроплазии до настоящего времени остается далеко еще не выясненным. До 70-х годов прошлого столетия ахондроплазия считалась проявлением врожденного сифилиса или внутриутробного рахита. Одни авторы (*Parrot*, *Büch*, *Mayet* и др.) видели в ахондроплазии чисто местное заболевание, как результат врожденной дистрофии зародышевого хряща, являющейся проявлением вырождения организма. Другие авторы (*Lannois* и *Apert*) считали ахондроплазию за оригинальную физиологическую разновидность

человека, подобно тому, как в животном мире имеются собаки таксы и бульдоги. Возникла даже теория атавистической передачи свойств отдаленных предков человека—пигмеев (*Leriche* и *Poncet*), по которой ахондроплазики представляют из себя потомков исчезнувшего племени древних пигмеев. По теории *Jansen*'а, происхождение ахондроплазии чисто механического характера и зависит от того, что во внутриутробной жизни плодный пузырь вследствие гидрамниона сильнее, чем это бывает обычно, давит на головной и копчиковый концы зародыша, в результате чего получается препятствие для надлежащего роста плода в длину. Наконец, существуют теории, видящие причину ахондроплазии в инфекции или интоксикации, по всей вероятности, передаваемой ахондроплазикам материнским организмом. Одни теории предполагают прямое действие того или другого инфекционного или токсического агента на костнообразовательный хрящ, по другим теориям расстройство правильной жизнедеятельности эпифизарного хряща является вторичным явлением, находящимся в тесной зависимости от дистрофии общей причины.

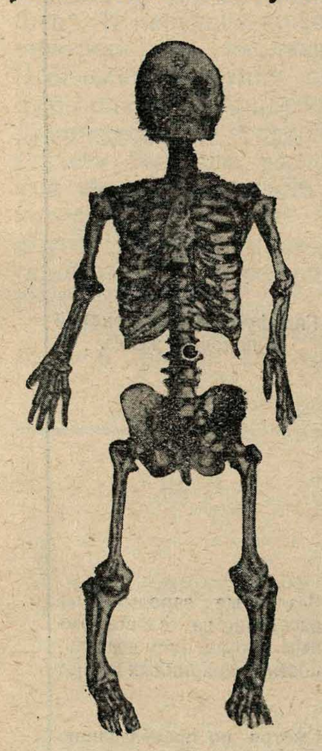


Рис. 95. Скелет хондродистрофического карлика. [По *Breus* и *Kolisko*].

По мнению *Pierre Marie*, ахондроплазия является результатом ненормальной деятельности желез внутренней секреции. *Moro* ставит ахондроплазию в связь с дисплазией щитовидной железы, а *Lanze* и *Bertolletti*, а также *Poncet* и *Leriche* видят этиологию ахондроплазии в поражении половых желез, в смысле гипергенитализма, с преждевременным заращением в зависимости от этого эпифизарных швов. Действительно, во многих случаях карликового роста, там, где раньше предполагалось недоразвитие, как своеобразный дистрофический процесс, на самом деле генез сводится к изменению внутренней секреции, причем нередко отмечается изменение деятельности не какой-либо одной, а всей системы эндокринных желез. Последнее же может быть вызвано каким-либо конституциональным заболеванием. В настоящее время вполне уже выяснено, что некоторые случаи карликового роста стоят в тесной зависимости от недостаточной функции щитовидной железы, представляя заболевание, обусловливаемое гипотиреозом в детском возрасте, с последующим равномерным замедлением эндохондрального и периостального окостенения. Половые железы оказывают также несомненно большое влияние на процессы роста. Так, при гипогенитализме отмечается усиленный рост конечностей, а введение животным тестикулярной вытяжки, по наблюдениям *Dor* и *Maisonneuve*, вызывает задержку роста. Влияние зобной железы на процессы роста также вполне доказано, и при экстирпации этой железы у молодых животных наблюдается отсталость общего развития по сравнению с контрольными животными. Стимулирующее действие на рост оказывает также секреция шишковидной железы и надпочечников.

Среди желез с внутренней секрецией, доминирующая роль в этиологии карликового роста, повидимому, принадлежит щитовидной железе, половым железам и гипофизу. Клинические, экспериментальные и патолого-анатомические данные дают ряд ценных указаний на то, что понижение секреции гипофиза влечет за собой резкое нарушение роста. И действительно, изменения со стороны турецкого седла, свидетельствующие об изменении гипофиза, представляют собой нередкую находку в случаях карликового роста. При вскрытии карликов иногда находили тератому гипофиза (*Benda*), в некоторых случаях гипофиз оказывался совершенно разрушенным туберкулезным процессом (*Huelter*) или сдавленным опухолью и атрофичным (*Hutchinson* и др.); в других случаях мозговой придаток был уменьшен против нормы, а микроскопическое исследование его обнаруживало резкое уменьшение и склерозирование железистой ткани с гиалиновым перерождением соединительной (*М. С. Давыдов*).

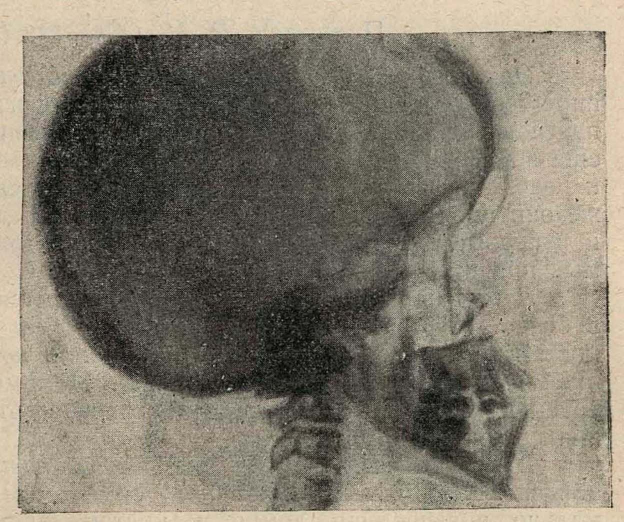


Рис 96. Рентгеновский снимок черепа при ахондроплазии. Наблюдение проф. *Д. М. Российского*].

Таким образом, экспериментальные, клинические и патолого-анатомические данные выясняют ту большую роль, которая принадлежит секреции мозгового придатка в процессах роста. Невольно возникает мысль, что и в этиологии карликового роста при болезни *Parrot - Marie* может играть значительную роль нарушение нормальной функции этого органа, наступающее еще в самой ранней стадии развития организма.

Прогноз, в смысле возможности возвращения скелета при ахондроплазии к нормальному состоянию, всегда неблагоприятен.

Лечение при резко выраженных деформациях и искривлениях— ортопедическое. Применение эндокринных препаратов (щитовидной железы, гипофиза и др.) не дает заметных результатов.

Врожденная идиопатическая ломкость костей. Osteogenesis imperfecta congenita. Osteopsathyrosis idiopatica.

Прив.-доц. *Р. М. Обакевич* (Москва).

Определение. Под *врожденной ломкостью костей* (Osteogenesis imperficta congenita) разумеют такое патологическое состояние, когда переломы длинных костей, надломы и трещины происходят у плода еще в утробном периоде жизни, так что ребенок родится с готовыми переломами, из которых некоторые могут быть уже зажившими; или же они происходят во время родов, непосредственно после рождения и в первые дни жизни при самых легких травмах или даже без видимых причин.

Легкую ломкость костей, появляющуюся в детском возрасте или в более поздние годы называют *поздней врожденной ломкостью* костей (osteogenesis imperfecta tarda) *или идиопатическим остеопсатирозом* (osteopsathyrosis idiopatica). Помимо переломов, надломов и трещин костей могут наблюдаться отрывы от костей мест прикрепления связок и мышц.

Исторический обзор. В 1825 г. *Лобштейн* (Lobstein) описал своеобразное заболевание, главным симптомом которого была ненормально повышенная ломкость костей, происходящая от ничтожных причин, в основе которой нельзя было найти никакого известного патологического состояния. Эту „идиопатическую" ломкость костей он выделил в особую нозологическую единицу и назвал *идиопатическим остеопсатирозом* (osteopsathyrosis idiopatica).

Внутриутробную врожденную ломкость костей первый описал *Фролик* (*Vrolik*) в 1845 году и назвал это патологическое состояние—*osteogenesis imperfecta*. После Лобштейна и Фролика многие описывали врожденную ломкость костей под разными названиями, нередко смешивая это заболевание с другими приблизительно подобными же заболеваниями костного скелета. Вследствие этого вопрос только запутывался и увеличивалось количество названий, которыми обозначали врожденную ломкость костей [1].

Лоозер (*Looser*), изучая osteogenesis imperfecta и osteopsathyrosis idiopatica, нашел, что при обоих заболеваниях имеется налицо недо-

---

[1] Так, *Клебс* (*Klebs*) называл ее Fragilitas ossium congenita; *Кундрат, Пальтауф* (*Kundrat, Paltauf*—Osteoporosis congenita; *С. Мюллер* (*S. Müller*)—Aplasia periostalis; *Шухард* (*Schuchardt*)—Dysplasia periostalis; *Шидловский* (*Schidlowsky*)—Pseudochondritis; *Хохсингер* (*Hochsinger*)—Panostitis foetalis и osteopsathyrosis congenita seu foetalis; *О. Шмидт* и *Э. Вагнер* (*O. Schmidt* и *E. Wagner*)—Ostitis parenchymatosa chronica; *Маршанд* (*Marchand*)—Osteomalacia congenita; *Винклер* (*Winkler*)—Rachitis intrauterina annulans; *Реклингаузен* (*Reclingausen*) — миэлопластическая маляция; *Кардаматис* (*Kardamatis*)—миэлопластическая костная аплазия; *Грузон* (*Grouson*)—периостальная дистрофия; *Лери* (*Léri*)—Остеомиопатия и т. п.

статочное энхондральное и периостальное образование кости вследствие недостаточной деятельности остеобластов при нормальном всасывании костей остеокластами. При обоих заболеваниях происходит сравнительно быстрое заживление переломов, только последние происходят в разное время и болезнь проявляется в 1-ом случае еще до рождения или во время родов, а во 2-м случае ломкость костей появляется спустя более или менее продолжительное время после родов.

Возраст. Лоозер. привел из литературы 5 случаев, где младенцы, родившиеся с osteogenesis imperfecta, доживали до 12 месяцев, а также 7 случаев идиопатического остеопсатироза, в которых ломкость появлялась в разные сроки после рождения, начинаясь иногда тотчас после родов.

Основываясь на этих данных, *Лоозер* первый отождествил оба эти заболевания и предложил называть 1-ое osteogenesis imperfecta congenita, а 2-ое, т. е. идиопатический остеопсатироз—osteogenesis imperfecta tarda.

К этому взгляду *Лоозера* присоединился ряд исследователей изучавших повышенную ломкость костей.

Сумита (*Sumita*) в 1910 г. на основании своих клинических и патолого-анатомических исследований выступил против отождествления врожденной ломкости с рахитом, справедливо указывая, что рахит развивается после рождения, а дети пораженные osteogenesis imperfecta родятся уже с переломами. Количество описываемых случаев все возрастало, так что *Бамберг* и *Хульдшинский* (*Bamberg* и *Huldschinsky*) к 1913 г. собрали 105 случаев ломкости костей, относящихся несомненно к osteogenesis imperfecta и osteopsathyrosis idiopatica.

В большом числе случаев им удалось точно выяснить время появления первых переломов. Переломы появлялись или еще до рождения, или во время родов, или в разное время после родов от одного дня до нескольких десятков лет.

Окулисты много способствовали выяснению симптоматологии и вопросов наследственности этого заболевания.

Эддовес (*Eddoves*) в 1910 году первый указал, что у некоторых больных ломкостью костей наблюдаются *голубые склеры* и описал три таких случая.

Наследственность. После этого последовало много подобных сообщений, причем *Бэрроу* (*Burrow*) в 1911 году описал родословную из 4-х поколений: из 29-ти членов у 13-ти были голубые склеры, а из этих 13-ти у 8 наблюдались повторные переломы костей. У родителей с голубыми склерами родились дети тоже с голубыми склерами, и только у таких наблюдалась ломкость костей. У детей с белыми склерами переломов не было.

У *Дайтона* (*Dighton*) в 1912 году из 9-ти лиц с голубыми склерами у 5-ти наблюдались повторные переломы.

Гофманн (*Hoffmann*) в 1916 году описал 3 случая, из них 2 брата имели голубые склеры и ломкость костей.

Гриниш (*Greenish*) в 1880 г., *Гриффит* (*Griffith*) в 1897 г. и затем целый ряд авторов отметили довольно частую наследственность и семейный характер идиопатического остеопсатироза, причем нередкую наследственную передачу одновременно голубых склер и, наконец, довольно частое сочетание с глухотой[1].

[1] *Хасс, Руттин, Франк, Пфеффер, Вейль, Лефлер, Розенбаум,* (*Hass, Ruttin, Frank, Pfeffer, Weil, Loeffler, Rosenbaum*), наши собственные наблюдения и многих других.

Хотя *Гурльт* в 1862 году, затем *Ланге* в 1900 г. и наконец *Крокко* в 1920 г. (*Gurlt*, *Lange*, *Crocco*) указывали, что наследование остеопсатироза якобы передается женщинами подобно гемофилии и слепоте на цвета, но на основании изучения опубликованных родословных надо категорически отвергнуть неправильный взгляд указанных трех авторов.

Реббелинг (*Rebbeling*) 1902 г. описал семью, в которой мать и 4 из 12-ти детей страдали идиопатическим остеопсатирозом и osteogenesis imperfecta.

Липшюц (*Lipschütz*) в 1911 г. описал семью остеопсатиротиков из отца, сына и дочери. Мы наблюдали семью из отца, и двух дочерей—у всех была полностью характерная триада. Интересно наблюдение *Цурхелле* (*Zurhelle* 1913 г.): мать страдавшая идиопатическим остеопсатирозом родила ребенка с osteogenesis imperfecta; оно не только подтверждает наследственную передачу ломкости костей, но и ясно указывает, что osteogenesis imperfecta и osteopsathyrosis idiopatica есть единое заболевание, только проявляющееся 1-ое—в утробе матери или при рождении, а второе—спустя более или менее продолжительное время после рождения. Итак, можно признать существующим наследование одного или всех трех симптомов и несомненную наличность спорадических случаев.

Пол. Болезнь поражает как женщин, так и мужчин, хотя по мнению *К. Г. Бауэра* (*К. H. Bauer*) osteogenesis imperfecta чаще бывает у детей женского пола, чем мужского (приблизительно три девочки приходятся на одного мальчика).

Количество описанных случаев идиопатического остеопсатироза приблизительно раза в 3 больше, чем число случаев osteogenesis imperfecta.

Установить какие-либо предрасполагающие к этому заболеванию причины не представляется возможным.

Симптоматология. Главный и характерный симптом заболевания это *появление переломов, надломов, трещин* длинных трубчатых костей, ребер, отрывы от костей мест прикрепления связок без видимых причин или при таких обстоятельствах, которые у нормальных здоровых людей не вызывают этих повреждений. Так ребенок родится уже со множественными переломами конечностей и ребер, произошедшими за более или менее долгий срок до родов, частью уже успевшими зажить с образованием утолщений на месте переломов (четкообразные утолщения на ребрах) или же давшими искривления конечностей. Иногда переломы конечностей происходят во время родов, купания или пеленания младенца. Плоды со множественными переломами, произошедшими в утробе матери, чаще рождаются недоношенными; вообще дети с osteogenesis imperfecta обычно умирают вскоре после рождения; однако описаны редкие случаи выживания их до нескольких месяцев—даже лет (до $5^1/_2$—10 лет), причем в дальнейшем процесс протекал как идиопатический остеопсатироз.

Чаще переломы обнаруживаются, когда ребенок начинает становиться на ножки, учиться ходить, затем во время игр и бегания или даже при переворачивании в постели или быстром и резком движении конечностью. Переломы и вывихи, начавшись в детстве, могут происходить с большей или меньшей частотой через промежутки разной продолжительности. Иногда после наступления половой зрелости переломы перестают появляться, больные выздоравливают и

доживают до старости. Но описаны многие случаи, когда во время полового созревания наступает лишь временное затишье в появлении переломов, а затем возобновляется ломкость, появляющаяся в течение всей жизни при минимальных травмах.

Пока еще нельзя с определенностью установить, является ли прекращение переломов в некоторых случаях во время половой зрелости случайным совпадением или здесь имеется причинная зависимость.

Количество переломов может быть очень большим: описаны случаи с 25, 43, 50 и даже 106 переломами (Blanchard); чаще наблюдаются переломы нижних конечностей, затем верхних, наконец, ребер.

Большей частью эти переломы мало болезненны, быстро заживают, ребенок снова начинает ходить, резвиться, бегать и снова происходит перелом в другом месте от ничтожнейшей причины. Иногда заживление переломов замедляется вследствие задержки образования эндостальной мозоли при увеличенном образовании периостальной мозоли. Надломы и переломы могут заживать, не оставляя никаких следов, но чаще остаются более или менее резко выраженные искривления и обезображивания конечностей (см. рис. 97), что зависит от недостаточно плотной костной мозоли, воздействия тяжести туловища и действия мускулатуры. Чем в более раннем возрасте появляются переломы и чем их больше, тем большие обезображивания скелета могут наблюдаться.



Рис. 97. 11-летний мальчик с идиопатическим остеопсатирозом, имевший около 50 переломов (заимствовано у K. H. Bauer, D. Ztschr. f. Chir. 1920, Bd. 160, H. 5—6.

Рентгеновская картина костей чрезвычайно характерна и одинакова как при osteogenesis imperfecta, так и при идиопатическом остеопсатирозе.

При osteogenesis imperfecta наблюдается почти полное исчезновение кортикального слоя, губчатая кость имеет вид пены, подчас отдельные костные пластинки и перекладины лежат свободно и беспорядочно расположенные в мешке из надкостницы.

При остеопсатирозе бросается в глаза значительное утончение (иногда почти до полного исчезновения) кортикального слоя диафизов длинных костей, нежность и тонкость костных перекладин длинных и губчатых костей, вообще более или менее значительное уменьшение количества костной ткани, костных перекладин и пластинок, одним словом общая атрофия кости—остеопороз, характерная для него картина большей прозрачности, просвечиваемости кости по сравнению с костью здорового человека того же пола и возраста, снятой одновременно на той же пластинке (см. рис. 98).

Эпифизы не представляют особых изменений, эпифизарные линии обычно нормальны.

Длинные трубчатые кости представляются нежными, тонкими иногда саблевидно изогнутыми или искривленными, но не укороченными. Бросается иногда в глаза несоответствие между нормальной толщиной эпифизов и длинными тонкими диафизами, отставшими в росте в толщину. Места переломов иногда совсем незаметны, или же имеются вздутия и утолщения с образованием костной мозоли в различных стадиях развития.

Важно, что при ломкости костей рентгеновское исследование показывает атрофичность всех костей скелета,—более или менее резко

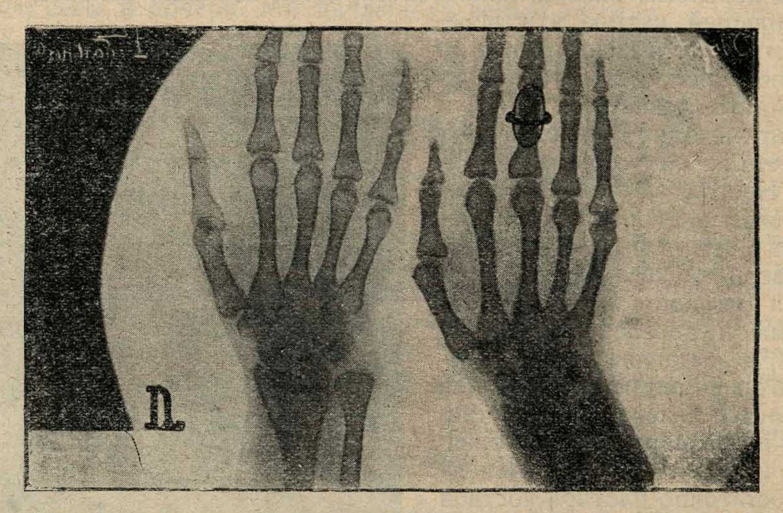


Рис. 98. Рентгенограмма кисти женщины 22 л., страдающей идиопатическим остеопсатирозом. Одновременно на той же пластинке рядом снята рентгенограмма здоровой женщины того же возраста (с кольцом на пальце). У первой резко выраженный остеопороз. Собственное наблюдение.

выраженный остеопороз. Такой остеопороз и влечет за собой недостаточную крепость и устойчивость кости, ломающейся при малейших травмах.

Голубые склеры и *глухота* являются важными, но не во всех случаях остеопсатироза встречающимися симптомами. Если имеются голубые склеры, то они существуют без изменения от рождения до смерти. Они встречаются очень часто в семьях страдающих ломкостью костей, причем интересно отметить, что у лиц с голубыми склерами, не имевших еще переломов, рентгеновское исследование костей показывало типичную картину остеопороза свойственную остеопсатирозу. Окулисты, видя голубые склеры, уже могут заподозрить наличность явного или еще скрыто-протекающего остеопсатироза.

Что касается понижения слуха и глухоты, то она может появиться уже в детском возрасте, постепенно прогрессирует и является дополняющим, но не обязательным симптомом. Глухота об'ясняется изменениями внутреннего уха, отложением извести в скалистой части височной кости и отосклерозом.

В типичных случаях остеопсатироза имеется налицо характерная для него триада симптомов: *ломкость костей*, *голубые склеры* и *глухота*, причем нередко отмечается наследственность и семейность страдания.

По наследству может передаваться и один или два из этих симптомов. У детей с osteogenesis imperfecta congenita кости черепа могут быть настолько недоразвитыми, что голова представляет собой мягкий шар, точно резиновый мешок, в котором помещается мозг; иногда кости черепа состоят из отдельных частиц.

Лица, страдающие остеопсатирозом обычно нежного сложения, с тонкими длинными костями; у них нередко наблюдается своеобразная форма черепа—большая голова, вытянутая кзади с далеко выстоящим назад затылком. Умственно они хорошо развитые, живые, в остальном совершенно здоровы. Кожа в редких случаях бывает бледная, нежная и растяжимая, как резина. Со стороны внутренних органов обычно не наблюдается никаких уклонений от нормы. Половая зрелость наступает во-время, половая жизнь и деторождение обычно не нарушены. Со стороны других желез внутренней секреции тоже в громадном большинстве случаев изменений не наблюдается.

В большинстве описанных случаев в крови наблюдался лимфоцитоз, иногда полиглобулия.

Этиология и патогенез. Причины вызывающие эту аномалию как в спорадических, так и в семейных и наследственных случаях пока не известны.

Вопрос об эндокринной или нервной этиологии этого страдания приходится считать пока открытым. Отдельные случаи врожденной ломкости костей, в которых были найдены изменения в щитовидной железе, паращитовидных железах, зобной железе, гипофизе, надпочечниках, передних рогах спинного мозга, случай с порэнцефалией—все это или совпадение патологических процессов или ломкость являлась симптоматической, как это наблюдается при нервных страданиях, старческом остеопорозе или в экспериментах с удалением зобной или щитовидной железы (опыты *Eiselsberg*'а, *Klose*), а не идиопатической. При остеопсатирозе не удавалось обнаружить видимых ясных нарушений в деятельности желез внутренней секреции. Кроме того, назначение тиреоидина не давало хороших результатов.

Сифилис в этиологии этой болезни не имеет значения.

При osteogenesis imperfecta причина заболевания по всей вероятности заложена не в матери, но в самом плоде. Подавляющее большинство матерей как перво- так и повторнородящих были совершенно здоровы во всех отношениях и нельзя было найти какие-либо внешние причины в смысле питания, условий быта, труда и каких-либо заболеваний, которые могли бы влиять на мать или способствовать рождению плода с osteogenesis imperfecta. Немногочисленные исследования обмена веществ и особенно солевого обмена, произведенные у оставшихся в живых нескольких грудных младенцев с osteogenesis imperfecta показали, что азотистый обмен протекал нормально.

Но усвоение составных частей солей вообще, особенно Cl, Ka, Na и отчасти Ca было несколько уменьшено, что в значительной степени могло зависеть и от недостаточного введения солей в этих случаях. Что касается идиопатического остеопсатироза, то в нашем случае кальциевый и фосфорный обмен были нормальны и таким образом в основу этого заболевания нельзя класть нарушения кальциевого обмена.

Между тем при идиопатическом остеопсатирозе нередко отмечается наследственность, семейность, частое наличие голубых склер глухоты, т. е. целый ряд аномалий и состояний недоразвития в дери-

ватах мезенхимы, передающихся по наследству. Это заставляет заподозрить конституциональный момент в происхождении этого загадочного страдания. На основании подробнейших и тщательнейших микроскопических исследований *В. П. Жуковской* и *Г. А. Соколова*, *Харта*, *К. Бауэра* (*Hart*, *K. H. Bauer*) и других следует признать, что формально-генетическим моментом в патогенезе идиопатической ломкости костей является аномалия дериватов мезенхимы, костеобразующих элементов остеобластов и других элементов соединительной ткани.

Течение. Если при osteogenesis imperfecta течение болезни бывает непродолжительным, так как в громадном большинстве случаев больные умирают во время родов или вскоре после рождения, то при идиопатическом остеопсатирозе, особенно проявившемся не в самые ранние годы, заболевание может протекать не нарушая ни роста, ни физического и умственного развития, ни полового созревания и деторождения.

В зависимости от степени остеопороза переломы могут встречаться часто, или очень редко и не очень мешать жизни и деятельности таких больных.

Формы заболеваний. Наблюдаются скрытые, или латентные формы остеопсатироза, когда переломов еще не было, но имеются другие симптомы, как-то голубые склеры, или глухота, семейность или наследственность, а рентгенография костей указывает на более или менее сильно выраженный остеопороз. В выраженных формах заболевания имеются множественные переломы и другие вышеуказанные симптомы.

Диагноз и диагностические ошибки. Распознавание врожденной ломкости костей (osteogenesis imperfecta congenita) не представляет затруднения, если ребенок родится уже со множественными переломами, частью даже зажившими, происшедшими во внутриутробном периоде. Обычно наблюдается при этом и более или менее значительное недоразвитие костей черепного свода.

Если переломы появляются во время родов без достаточных причин, или в последующие месяцы или годы, т. е. при так называемой поздней врожденной ломкости или при идиопатическом остеопсатирозе, то здесь характеризующими это заболевание признаками являются: 1) легкое появление переломов от ничтожных причин, 2) малая болезненность, 3) сравнительно быстрое заживление, 4) частое наличие голубых склер, 5) глухота, 6) нередкая наследственность и семейность и 7) типичная рентгеновская картина ясного остеопороза с утонченным кортикальным слоем, неизмененными эпифизами и нормальными эпифизарными линиями.

При очень большом количестве переломов, особенно при неправильном сращении их и следующем затем искривлении конечностей, может возникнуть смешение с остеомаляцией. Однако при остеомаляции в отличие от остеопсатироза нет наследственности и семейности, на первый план выступает чрезвычайная мягкость и своеобразная деформация костей скелета, перегибы, искривления, тогда как переломы наблюдаются чрезвычайно редко; постоянно бывают характерные для остеомаляции тянущие *боли* в ногах, коленях, в суставных концах длинных костей; эпифизы утолщены, болезненны. При остеопсатирозе боли наблюдаются только на месте свежих, не заживших переломов, в зависимости от движений конечностью и довольно быстро проходят.

Эпифизарные линии при остеомаляции дают характерные изменения, эпифизы утолщены. Рентгеноскопически отмечается не утонче-

ние кортикального слоя на длинных трубчатых костях, но волокнистость его.

В отличие от остеопсатироза порозность и ломкость костей при остеомаляции меньше, так как вместо костной ткани имеется много остеоидной, необ'извествленной ткани, которая плотнее и эластичнее, чем скудная костная ткань при остеопсатирозе.

При остеомаляции наблюдается сильное отставание роста костей и в длину, и в ширину, задержка окостенения скелета, задержка общего и полового развития. Наконец, остеомаляция чрезвычайно редко встречается в детском и юношеском возрасте.

Некоторые случаи рахита с резкими искривлениями конечностей и даже переломами могут дать повод для смешения с идиопатическим остеопсатирозом. Однако при рахите имеется ряд характерных клинических признаков (рахитические четки, своебразная форма черепа, утолщение суставных концов костей и т. д.), на первый план выступает мягкость костей, их перегибы, искривления, а не переломы. Во-вторых рентгеновская картина сразу позволит отличить рахит от остеопсатироза, так как будут выражены изменения со стороны эпифизарных линий (расширение и неправильность их). При остеопсатирозе имеется остеопороз, т.-е. уменьшенное количество костной ткани, качественно нормальной, достаточно об'извествленной, в отличие от рахита, при котором имеется достаточно остеоидной ткани, но необ'извествленной. Назначение фосфора, рыбьего жира и другие мероприятия при рахите быстро дают терапевтический эффект, тогда как при остеопсатирозе такое лечение остается безрезультатным.

Наконец, врожденную идиопатическую ломкость костей необходимо отличать от симптоматической ломкости, которая может наблюдаться хотя и очень редко при некоторых физиологических и чаще патологических состояниях, например: при остеопорозе беременных или кормящих (отдача Ca зародышу или усиленное выделение его с молоком), при старческом остеопорозе, при остеопорозе длительно неработающей конечности, при остеопорозе от голодания (наблюдались переломы у голодающих во время войны 1914—1918 г.—Hungerosteopathie немцев).

При ряде нервных страданий, как спинная сухотка, прогрессивный паралич помешанных, сирингомиэлии, остром полиомиэлите могут наступать самопроизвольные переломы трофически измененных костей. Наконец, новообразования в костях и метастазы в них (рак, саркома, энхондрома, реже миэлома), а также паразитарные и непаразитарные кисты (эхинококк, фиброзный остит) и туберкулезные и сифилитические (гумма) поражения костей могут тоже повести к самопроизвольным симптоматическим переломам, легко отличимым в таких случаях от идиопатического остеопсатироза, как по общей картине болезни, так особенно по рентгеновской картине.

Патологическая анатомия. При osteogenesis imperfecta наиболее резкие изменения обнаруживаются в костях, которые представляют следы переломов в разной стадии заживления, искривления, перегибы, трещины. Ребра на местах переломов представляют четкообразные, кольцевидные утолщения. В длинных костях наблюдается местами даже отсутствие кортикального слоя при очень недостаточном развитии губчатого слоя. Уже при макроскопическом исследовании видно, что костные перекладины расположены беспорядочно без всякой связи, и некоторые перекладины лежат свободно в костном мо..у и все это

находится в кожистом футляре из надкостницы. Нет известной архитектуры в строении таких костей. Может быть незаметно образование костных ядер в эпифизах. Такие кости изгибаются или при наличии кортикального слоя легко ломаются.

При микроскопическом исследовании таких костей обнаруживается недостаточное, или местами почти отсутствующее образование костной ткани при наличии остеобластов и без нарушения отложения известковых солей. Там, где кость образуется, костные перекладины и пластинки хорошо пропитаны известью и в отличие от рахита и остеомаляции нет необ'извествленной остеоидной ткани, нет признаков галистереза. Большинство костных перекладин и пластинок лежат свободно, они не связаны друг с другом и иногда образуют крупные петли с неуклюжими круглыми, толстыми и неправильной формы костными тельцами; отмечается почти полное отсутствие нормальной правильной костной архитектуры.

В надкостнице и надхрящнице увеличенное количество клеток и волнистое расположение фибрилл соединительной ткани.

В хрящах отмечается изменение типа хрящевых клеток, их удлинение.

Эндостальное и периостальное костеобразование значительно нарушено, зародышевые костеобразовательные элементы остеобласты расположены неправильно, не дают правильно построенной и в достаточном количестве остеоидной ткани; отсюда следует отсутствие пластинчатого построения костного вещества и недостаточное его количество, утончение или отсутствие кортикального слоя.

Энхондральное костеобразование нарушено в значительно меньшей степени. Что касается остеокластов и процессов рассасывания кости, то в большинстве случаев не наблюдалось их усиления; чаще наблюдали уменьшенное количество остеокластов.

Образование новой кости при заживлении переломов очень слабо выражено благодаря недостаточному развитию и функциональной слабости костеобразовательных клеток надкостницы и костного мозга.

К. Бауер при тщательном патолого-анатомическом исследовании одного случая osteogenesis imperfecta и одного случая идиопатического остеопсатироза нашел значительные изменения строения и образования костей, хрящей, соединительной ткани, соединительнотканных клеток, зубной пульпы, вообще дериватов мезенхимы.

Что касается патолого-анатомической картины при идиопатическом остеопсатирозе, то здесь конечно не столь резко выражена картина недоразвития и атрофичности костей. Однако во всех случаях имеется утончение кортикального слоя диафизов и крупно-петлистое строение губчатых костей. Костеобразование всюду недостаточное по количеству, но образованная ткань хорошо пропитана известью (см. рис. 98).

Таким образом, как при osteogenesis imperfecta congenita так и при osteopsathyrosis idiopatica наблюдается в основе ломкости костей недостаточное по количеству образование костной ткани и недостаточная функция других дериватов мезенхимы.

Так голубой цвет склер об'ясняется утончением их вследствие недостаточного количества соединительной ткани и просвечиванием через нее пигмента сосудистой оболочки.

Прогноз. Предсказание при osteogenesis imperfecta congenita в громадном большинстве случаев неблагоприятно, т. к. дети родятся

или недоношенными и с очень резкими изменениями костей (их недоразвитием, мягкостью черепа и т. п.), или же умирают вскоре после рождения. Известны лишь редкие случаи продолжительности жизни до нескольких недель, месяцев и даже до 5—10 лет (Шабад). Что касается osteogenesis imperfecta tarda или идиопатического остеопсатироза, то здесь предсказание неизмеримо лучше, зависит от формы заболевания, от степени поражения костей, и известно много случаев перехода этого заболевания если не в выздоровление, то в скрытое состояние, не мешающее жизни и работе таких остеопсатиротиков, которые таким образом могут считаться „практически здоровыми“ и доживают до глубокой старости.

Терапия. Этиологическая терапия неизвестна. Там же, где могут быть обнаружены изменения желез внутренней секреции, необходимо испытать соответствующую опотерапию. Это может быть особенно показано, если обнаруживается понижение функции щитовидной или паращитовидной желез. Путем назначения соответствующей опотерапии можно пытаться если не вылечить, то значительно облегчить состояние и перевести заболевание в скрытую форму.

Необходимо испытать лечение солями стронция в комбинации с солями кальция. *Ленердт* (*Lenerdt*) показал, что соли стронция при недостатке в пище кальция вызывают образование мягкой остеоидной ткани, которая, однако, при достаточном введении кальция пропитывается им и делается прочной. А так как при остеопсатирозе имеется общее недостаточное образование кости, то вполне показано такое лечение.

Следует давать пищу богатую кальцием, strontium lacticum по 4, 0 pro die в течение 1—2 месяцев, а затем, отменив стронций, проделать усиленную кальциевую терапию. При osteogenesis imperfecta следует сделать попытку способствовать костеобразованию и окостенению, назначая фосфор с рыбьим жиром, солнечные ванны, ультрафиолетовые лучи. Однако имеются лишь единичные благоприятные отзывы о такого рода лечении.

Ибрагим (*Ibrahim*, Med. Kl. 1923, № 37, стр. 1275) видел у грудного младенца (имевшего в первые недели 3 перелома) после ежедневных внутримышечных впрыскиваний по 0,5 *см*³ лошадиной сыворотки прекращение переломов. При ежедневных впрыскиваниях не наблюдалось опасных анафилактических явлений, бывали лишь легкие экзантемы.

Несомненного стойкого излечения при osteogenesis imperfecta еще неизвестно.

Идиопатический остеопсатироз может излечиться или перейти в латентную стадию во время полового созревания, или позже сам по себе и без всякого лечения.

Попытки лечения его до сих пор оставались безуспешными.

Зобная болезнь (кретинизм).

Проф. *Д. М. Российский* (Москва).

Зобная болезнь является своеобразным заболеванием, сопровождающимся в большинстве случаев значительным увеличением размеров щитовидной железы и целым рядом характерных изменений со стороны организма.

Заболевание это было известно врачам глубокой древности,—Гиппократу, Цельзию и Галену,—интересовавшимися этой болезнью и пробовавшими ее лечить различными способами. До XIX столетия строгой классификации различных случаев увеличения щитовидной железы не было. Только начиная с *Graves*'а (1835 г.) и *Basedow*'а (1840 г.), выделивших в отдельную клиническую форму то своеобразное заболевание, сопровождающееся увеличением щитовидной железы, тахикардией и экзофтальмом, которое в настоящее время известно под названием Базедовой болезни, собственно зобной болезнью стали считать те формы увеличения щитовидной железы, которые протекают без характерных для Базедовой болезни явлений, но зато сопровождаются тяжелой формой общей дегенерации, известной под наименованием кретинной дегенерации или кретинизма, проявляющегося резко выраженными физическими и психическими уклонениями от нормы.

Кретинизм, наблюдающийся ввиде спорадического и эндемического кретинизма, имеет распространение во всех странах старого и нового света, но в то время как случаи спорадического кретинизма могут встречаться повсюду, эндемический кретинизм связан с определенными местностями, именно, с горами и плоскогориями, причем наичаще всего заболевания зобом встречаются в местностях, расположенных на значительных расстояниях от моря,

Эндемические зобы наблюдаются в Азии, Америке, Африке, но наиболее крупными центрами эндемического зоба являются горные местности Европы: Центральные Альпы, Пиренеи, Карпаты, горы средней Германии, Урал, Закавказье (Сванетия), Алтай и Туркестан.

Особенно сильное распространение получил эндемический зоб в Швейцарии, где существуют районы, в которых почти все 100% населения поражены зобом. Кроме Швейцарии и другие страны сильно страдают от эндемического зоба: так, напр., в некоторых, сильно пораженных зобной болезнью, округах Штирии на 100.000 жителей встречается более тысячи кретинов; в 1883 году во Франции зобатые составляли приблизительно 1% населения, кретины и идиоты—0,3%, в Ломбардии—0,2%, в Пиемонте было около 0,15% кретинов и т. д.

Зобная болезнь часто является наследственным заболеванием, причем заболевание зобом нескольких лиц в одной и той же семье нередко наблюдается даже в тех случаях, если члены этой семьи жили в совершенно различных условиях. На наследственность зоба указы-

вает также и статистика *Wegelin*'а, по которой 70% новорожденных в некоторых кантонах Швейцарии родятся уже зобатыми.

У больных зобной болезнью отмечаются чрезвычайно резкие отклонения от нормы, так как нет ни одной системы в человеческом организме, которая бы щадилась при кретинной дегенерации. Недоразвитость роста, изменения со стороны костного скелета, асимметрия лица и черепа, изменения со стороны кожи, отклонения со стороны половых органов и интеллекта—постоянные явления при кретинизме. Череп у кретинов иногда небольших размеров и плоский, в других же случаях, наоборот, об'ем черепа ненормально велик, лоб низкий, скошенный. Отмечается ранняя остановка роста основания черепа, вследствие чего образуется глубокое западение корня носа, придающее лицу характерное кретиническое выражение, глаза стоят большей частью далеко друг от друга, наблюдается задержка прорезывания и кариес зубов, шея короткая и толстая, губы вздутые, язык увеличен, выражение лица угрюмое и тупое. Часто отмечаются анкилозы, сколиозы, сужение таза и т. д.

Размеры роста представляют различные вариации, и хотя наблюдаются кретины ростом в 90—150 *см*, но чаще всего рост их значительно понижен, достигая только 110—90 *см*.

Окостенение эпифизов сильно задерживается, ядра окостенения появляются поздно, наблюдается значительное запоздание закрытия родничка. Ввиду того, что не все кости поражены в одинаковой степени, может получиться непропорциональность частей тела, причем конечности по сравнению с туловищем значительно сильнее отстают в росте.



Рис. 99. Изображение кретинов на старинной гравюре (по *Виганду*).

Мышечная система развита плохо и нередко кретины не ходят, а только ползают, что об'ясняется как слабостью мышц, так и отсутствием более тонкой координации. Кожа вялая, атрофичная, покрытая на лице морщинами, ввиду чего лицо приобретает старческое выражение, подкожная клетчатка бедна жиром и муцином, волосы короткие и щетинистые, ногти в трещинах, температура тела понижена, часто встречается кон'юнктивит, экзема век, аденоидные разращения в полости носоглотки, гипертрофический ринит и пупочная грыжа.

Наравне с изменениями со стороны кожи и костно-мышечного скелета, отмечается резкая задержка развития полового аппарата и половых функций. Половое чувство в большинстве случаев отсутствует. У женщин нередко наблюдается дисменоррея и меноррагии. Однако, в некоторых случаях все же сохраняется способность к оплодотворению и зачатию.

У беременных, страдающих кретинизмом, наблюдаются преждевременные роды или роды мертвым плодом. В случае благополучных родов дети рождаются слабыми, плохо развитыми, с явлениями кретинной дегенерации.

Со стороны крови—явления анэмии, мононуклеоза, эозинофилии и понижение свертываемости.

Со стороны обмена веществ—ослабление газообмена и понижение белкового и солевого обмена.

В большинстве случаев у кретинов наблюдается общая вялость и безразличие, быстрая утомляемость, ощущение холода, сухость и бледность кожи и слизистых оболочек, ревматоидные боли, запоры и в некоторых случаях наклонность к отложению жира в области бедер и над mons veneris.

Часто имеется повышение рефлексов, расстройство интеллекта и изменения со стороны органов чувств.

Расстройства со стороны интеллекта могут доходить до тяжелых степеней идиотизма, с отсутствием каких бы то ни было психических проявлений. Восприятие у кретинов обыкновенно замедлено, память очень слаба. Изменения со стороны органов чувств проявляются ввиде отсутствия осязания и нередко встречающейся у кретинов глухонемоты. Глухонемота об'ясняется задержкой развития нервных центров, неполным окостенением стремени, задержкой развития эпителия в ductus cochlearis, изменениями барабанной перепонки и аномалиями молоточка.

Очень часто при зобной болезни встречаются также и расстройства сердечной деятельности ввиде болезненных ощущений со стороны сердца, тахикардии, аритмии, дикротического пульса, усиления сердечного толчка, сердечных шумов, расширения и гипертрофии сердечной мышцы.

Зобы, достигающие значительных размеров, могут вызывать расстройство сердечной деятельности чисто механическим путем, вызывая застой в малом кругу кровообращения. Но помимо чисто механических причин, могущих вызывать расстройство сердечной деятельности, несомненно при зобной болезни влияют на сердце и те токсические вещества, которые вырабатываются при зобе. При тяжелых формах зобного сердца развиваются дегенеративные изменения со стороны сердечной мышцы.

E. Bircher экспериментально доказал особое сродство струмозного яда к сердцу: у животных, у которых в его опытах употреблением „зобной воды" искусственно было вызвано образование зоба, постоянно получались дегенеративные изменения сердечной мышцы.

Bircher рассматривает кретинизм как высшую стадию кретинного вырождения, первой стадией которого является зоб. По его наблюдениям, от 50% до 80% предков кретинов страдали зобом.

Величина зоба при кретинизме в отдельных случаях бывает весьма различной, иногда достигая чудовищных размеров.

Консистенция зоба нередко мягкая, в других случаях на поверхности зоба прощупываются выпуклости и твердые узлы. Иногда развиваются явления сдавления трахеи.

Встречаются случаи кретинизма и без зоба. В Штирии кретины, в противоположность Швейцарии, по большей части не имеют зобов, но зато особенно часто страдают глухотой.

Картина зобной болезни невсегда протекает с явлениями гипотиреоза. В некоторых случаях отмечается экзофтальм, усиление пото-

отделения, повышение обмена и развивается симптомокомплекс Базедовой болезни.

Тяжелые формы кретинизма с глухонемотой, идиотией и другими расстройствами развиваются, главным образом, только у дегенерированных суб'ектов, рожденных и выросших в зобной среде и в плохих социальных условиях.

Этиология зоба и кретинизма издавна связывалась с поражением щитовидной железы. Окончательно выяснить зависимость кретинизма от нарушения деятельности щитовидной железы удалось только после операций *Kocher*'а и *Reverden*'а с удалением щитовидной железы, вызвавших наступление явлений послеоперативного атиреоза.

Для об'яснения причин, вызывающих заболевание щитовидной железы при кретинизме, были предложены многочисленные теории. Первоначальные теории, в дальнейшем, оказавшиеся несостоятельными, пытались поставить это заболевание в связь с геологическим строением местности.

Большое значение имеют теории, видящие этиологический фактор для развития зоба в питьевой воде. Эти теории находят себе подтверждение в целом ряде фактов, несомненно указывающих на тесную связь, существующую между питьевой водой и развитием зобной болезни. Так, наблюдения показали, что целые семьи, страдавшие зобом, после перемены источника питьевой воды быстро поправлялись и щитовидная железа у них принимала нормальные размеры; при употреблении же воды из прежнего источника у них вновь появлялся зоб.

Во многих случаях изменением водоснабжения, путем снабжения местностей, где наблюдался эндемический зоб, водой из здоровых областей, удавалось прекращать эндемию зоба. Точно также при строгом употреблении для питья исключительно кипяченой воды и запрещении пить воду из источников, вызывающих заболевание, удавалось предохранить от зобной болезни целые семейства, предки которых страдали зобом.

Экспериментальные исследования, произведенные на животных, также дали ряд важных данных, с несомненностью доказывающих влияние питьевой воды на развитие зоба.

Lustig'у и *Caile* впервые удалось вызвать зоб экспериментальным путем у животных, давая им пить воду из источников, расположенных в зобных местностях.

Исследования ряда авторов показали, что у собак, крыс и рыб под влиянием зобной воды можно вызывать с определенной закономерностью появление резко выраженных зобов.

Несмотря на несомненно установленную роль питьевой воды в этиологии зоба, вопрос о действующих началах, находящихся в воде и вызывающих развитие зоба, долгое время оставался невыясненным и вызывал многочисленные предположения.

Grassi и *Munaron* видели причину зоба и кретинизма в токсинах, вырабатываемых особыми микробами, находящимися в почве и попадающими в организм при питье воды, а *Kolle* и *Mac Carison* нашли в воде местностей с сильным распространением зоба гораздо больше микроорганизмов, чем в водах местностей, свободных от зоба.

Wilms в опытах над крысами установил, что действующее начало зоба, вынося нагревание до 70°, разрушается при 80°. На основании этих исследований *Wilms* заключает, что агентом, вызывающим зоб, является не живой организм, а особое токсическое вещество органи-

ческого происхождения, проходящее через фильтр *Berkefeld*'а и разрушающееся при нагревании выше 70° С.

Ввиду того, что зобная болезнь чаще всего наблюдается в тех местностях, где имеются морские отложения, *Wilms* пытался об'яснить происхождение токсических веществ, вызывающих развитие зоба, тем, что вода, проходя сквозь эти отложения и растворяя различные органические соединения, которые получились вследствие разложения животных, некогда населявших эти водные бассейны, насыщается токсическими веществами, находящимися в этих соединениях.



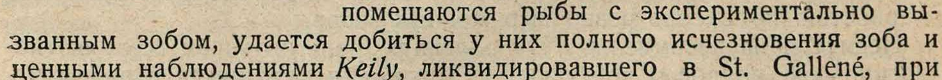
Рис. 100. Кретин 21 года (наблюдение *W. Scholz*'а).

На основании того, что при диализе воды зобных источников только та часть ее вызывает зоб, которая не проходит сквозь перепонку диализатора, *Bircher* приходит к заключению, что вредное начало, вызывающее зоб, находится в коллоидальном растворе.

По мнению *Répin*'а, причиной, вызывающей развитие зоба, являются соли магния и кальция, находящиеся в большом количестве в воде зобных источников.

Однако, гипотеза *Répin*'а, как и предположение о том, что высокая радиоактивность питьевой воды может иметь связь с происхождением эндемического кретинизма, не нашли себе подтверждения.

В последнее время причиной возникновения зобной болезни считают недостаточное содержание иода в питьевой воде. Это предположение подтверждается целым рядом данных: успехами профилактики зоба путем введения малых доз иода, преимущественным распространением зобной болезни в местностях с относительной бедностью в природе иодистых соединений, меньшим содержанием иода в белковых веществах зобно перерожденных щитовидных желез, по сравнению с железами нормальными, интересными опытами *Carrison*'а над зобатыми рыбами, показавшими, что при добавлении иода в сосуды с водой, где помещаются рыбы с экспериментально вы-



званным зобом, удается добиться у них полного исчезновения зоба и ценными наблюдениями *Keily*, ликвидировавшего в St. Gallené, при помощи применения иодированной соли, эндемию зоба у коз.

Патолого-анатомические исследования кретинов дают картину значительно выраженного расстройства роста костей и непропорциональности скелета. Кости черепа в большинстве случаев утолщены, турецкое седло нередко шире нормального.

Гистологическое исследование костей обнаруживает уменьшение зоны роста хрящей и мозговой полости. Костный мозг содержит много жира и ненормально много лимфоидных элементов.

Значительные изменения имеются со стороны центральной нервной системы. Встречаются микроцефалия и асимметрии мозга, уменьшение числа и конфигурации мозговых извилин, утолщение твердой

и мягкой мозговой оболочки. Полости желудочков иногда расширены и наполнены жидкостью, эпендима их утолщена, вес мозга и в особенности мозжечка весьма мал. Вещество мозга отличается ненормальной плотностью, причем серое вещество по массе превосходит белое. Гистологически находят изменения в структуре нервных клеток, врастание клеток глии и особенно сильное выступание отростков нервных клеток.

Очень часто имеется гипертрофия и дегенеративные изменения со стороны сердечной мышцы.

По статистике *Schranz*'а, обнимающей 720 случаев вскрытия больных зобной болезнью, 23% детей и 49% взрослых страдали сердечными заболеваниями и в 188 случаях были обнаружены дегенеративные изменения сердечной мышцы.

Изменения со стороны щитовидной железы при зобной болезни носят как дегенеративный, так и гиперпластический характер.

В зависимости от тех или других изменений со стороны щитовидной железы, различают паренхиматозные, сосудистые, фиброзные и коллоидные зобы. По форме же зобы классифицируются как разлитые, ограниченные и узловатые.

Дегенеративный характер изменений со стороны щитовидной железы при зобной болезни проявляется особенно ясно в том, что гиперплазия ее ткани не сопровождается соответственным повышением ее функции. Микроскопическое исследование всегда обнаруживает в щитовидной железе склеротические и атрофические процессы.



Рис. 101. Кретин 35 лет (наблюдение *W. Scholz*'а).

Из других эндокринных желез при зобной болезни нередко встречается струмозное перерождение железистой части гипофиза, атрофия половых желез и изменения со стороны зобной железы и надпочечников.

Прогноз при зобной болезни неблагоприятный. Жизнь больных зобной болезнью большей частью непродолжительна, и большинство больных не переживает 30—40-летнего возраста хотя в некоторых случаях люди, пораженные зобом, доживали до преклонного возраста.

Лечение зобной болезни может быть троякого рода: внутреннее или медикаментозное, рентгено-терапевтическое и хирургическое.

Из внутренних средств, назначаемых при зобе, первое место занимает иод, представляющий старое народное средство, перешедшее в научную медицину.

Различные вещества, в состав которых входят иодистые соединения, уже со времен Гиппократа рассматривались, как средства против зоба и хороший эффект при лечении зоба золой морских губок, содержащих значительное количество иодистых соединений, был известен уже с XII века.

При назначении иодистой терапии имеют применение как неорганические, так и органические иодистые соединения.

Из неорганических соединений иода наичаще всего применяются иодистый натр ввиде 5% раствора, начиная с 3-х капель по 3 раза в день, и иодистый калий, который *Kasper* назначает всего по 0,001.

Klinger и другие авторы чаще применяют органические соединения иода, ввиде jodostarin'a, jodival'a, sajodin'a и других препаратов, указывая на то, что иод в органическом соединении резорбируется гораздо медленнее, чем в неорганическом, вследствие чего значительно уменьшаются шансы наступления иодизма.

При назначении иодистой терапии необходимо в каждом случае выяснить характер расстройства щитовидной железы и при явлениях тиреотоксикоза приходится отказаться от применения иодистого лечения, так как не следует забывать, что на приемы даже малых доз иода некоторые больные зобом реагируют явлениями базедовического характера.

Лучше всего поддаются иодистому лечению диффузные формы зоба.

При лечении зобной болезни предпочтительнее длительный прием минимальных доз иода с применением точной дозировки и установлением постоянного наблюдения за сердечно-сосудистой системой и весом больного.

T. Kocher не советует применять иодную терапию при старых коллоидных и узловатых зобах и в случаях status thymico-lymphaticus.

Кроме внутреннего назначения иода некоторыми авторами рекомендуется сравнительно малоцелесообразное наружное применение иода ввиде смазываний зоба иодной тинктурой и иодистыми мазями.

Luton и *Lhücke* предложили впрыскивать иодную тинктуру непосредственно в паренхиму струмы, и хотя *Krebs*, применяя иодные ин'екции в паренхиму зоба, в 1000 случаях получил в 80% хорошие результаты, все же этот способ является опасным, ввиду возможности тромбоза, паралича n. reccurentis и моментальной смерти при попадании иодной тинктуры непосредственно в сосуд.

Кроме иодистого лечения при зобной болезни применяется терапия препаратами щитовидной железы, во многих случаях дающая хороший терапевтический эффект. Лечение препаратами щитовидной железы, главным образом, оказывает влияние на симптомы, связанные с гипофункцией щитовидной железы (изменения кожи, расстройства роста, гипоплазия половых органов, психическая вялость и т. п.), что же касается чисто мозговых симптомов, ввиде идиотии, расстройства речи, глухонемоты, то на эти явления тиреоидная терапия обыкновенно не оказывает результата.

Некоторые больные зобной болезнью совершенно не реагируют на введение вещества щитовидной железы или реагируют на него только в слабой форме. Тяжелые формы врожденного кретинизма в большинстве случаев мало поддаются терапии.

Рентгенотерапия при лечении зоба имеет небольшое значение и применяется, главным образом, в неоперативных случаях, ввиду того, что применение ее вызывает большие сращения, что сильно затрудняет возможность в дальнейшем оперативного вмешательства.

Из современных хирургических методов наиболее разработанным при зобной болезни является *Kocher*'овская гемиструмэктомия.

Показанием к оперативному вмешательству служат струмозные процессы с явлениями стеноза дыхательного горла, злокачественно пе-

рерожденные и интраторакальные зобы, а также случаи так наз. „зобного сердца“, с сердечными расстройствами, тесно связанными со сдавлением зобом трахеи и нервных стволов.

Противопоказанием к оперативному вмешательству при зобе, кроме общих причин, исключающих всякую операцию, является наличие status thymico-lymphaticus и рахита, так как в случае рахита нередко имеется пониженная функциональная способность паратиреоидальных желез, а поэтому возможное даже одностороннее удаление эпителиального тельца может вызвать тетанию.

Из осложнений в послеоперационном периоде следует иметь ввиду возможность совершенно неожиданной смерти от паралича сердца, пневмонии, эмболии, послеоперационного кровотечения и рецидивов зоба.

Большое значение для предупреждения эндемического зоба имеют профилактические мероприятия. Важную роль, в смысле профилактики, имеет употребление кипяченой воды и систематические приемы малых доз иода.

В тех районах, где наблюдается эндемический зоб, профилактику должно взять на себя государство, сделав ее принудительной.

Klinger советует с профилактическими целями давать каждому учащемуся в школе ребенку ежедневно по 1 таблетке иодостарина, содержащей 0,005 иода.

Особенно удобным средством для введения в организм иода является поваренная соль, вследствие чего швейцарская „зобная“ комиссия еще в 1922 году высказалась за общую профилактику населения зобных областей иодированной солью.

Целесообразность применения в целях профилактики иодированной поваренной соли заключается в том, что население систематически принимает вместе с приемами пищи иодистые соединения, так что профилактика производится совершенно незаметно и нет необходимости вносить в нее элемент принудительности. К преимуществам профилактики иодированной поваренной солью относится также и то, что принимаемая во время беременности она оказывает свое действие не только на мать, но и на плод, а впоследствии—через материнское молоко и на грудного ребенка.

Для проведения этой крайне простой и дешевой профилактики необходима монопольная торговля государства иодированной солью и государственный контроль над ней, гарантирующий должное содержание в ней иода, получающееся из расчета 0,5 *г* иодистого калия на 100 *кг* соли.

Монголизм (Mongolismus).

Проф. *Д. М. Российский* (Москва).

Монголизмом называется своеобразное врожденное страдание, характеризующееся резко выраженной физической и психической отсталостью и крайне своеобразным складом лица, напоминающим собою лица монгольских рас.

Впервые монголизм описан в 1866 году английским врачом *Longdon Down*'ом. Много способствовали выяснению клинической картины заболевания работы *Neumann'a* (Германия), *Kassowitz'a* (Австрия), *Bourneville*'я и *Comby* (Франция).

Из русских работ по монголизму следует упомянуть работы *П. И. Ковалевского, П. С. Медовикова, Т. Н. Чеботаревской, П. И. Карповой, С. Рабинович, В. А. Сурат* и *М. Я. Серейского.*

Количество больных монголизмом довольно значительно, достигая по некоторым данным (*Stölzner, Vas* и др.) 23—50% всех поступающих в лечебные учреждения отсталых и слабоумных детей.

В СССР это заболевание встречается не реже, чем в других странах и *П. И. Ковалевский* в одном из больших приютов для идиотов около Ленинграда нашел 10% монголоидов, а в Казани даже до 25% всех идиотов составляют монголоиды.

Монголизмом поражаются, повидимому, одинаково оба пола.

Характерным для монголизма является его врожденность, причем следует отметить, что монголизм не является наследственным заболеванием и у нескольких членов одной и той же семьи встречается лишь в исключительных случаях.

Со стороны физического развития монголизм характеризуется чрезвычайно резкой отсталостью как в росте, так и в общем развитии организма.

Рост скелета при монголизме замедлен, при сравнительно удовлетворительном процессе окостенения. Нормально ходить монголоиды начинают с сильным запозданием, нередко только к концу 3-го года.

Голова у монголоидов небольших размеров, круглая, брахицефалического типа, затылок по большей части резко спускается вниз, его плоскость нередко совершенно параллельна плоскости лица, большой родничок иногда не заращен даже в трехлетнем возрасте, задний и боковые роднички не закрыты еще в конце первого года.

Лицо круглое, лунообразное, как бы вдавленное в центре, с маленькими глазами косого и узкого разреза, напоминающими глаза монгольских рас. Нередко встречается strabismus, internus, nystagmus и вертикальная полулунная кожная складка у внутреннего угла глаза,— так называемый, epicanthus и наклонность к заболеванию блефаритом. Лоб выпуклый, нос маленький с широким вдавленным переносьем, нижняя челюсть выдается вперед. Скуловые кости сильно выстоят, отчего лицо кажется широким и плоским. Язык покрыт трещинами и сосочками, слегка высовывается наружу. Щеки чаще всего покрыты

ярким румянцем, как у клоуна, реже отмечается отсутствие всякого румянца, бледность и даже цианотичность окраски кожи щек. Твердое нёбо с очень высоким сводом, прорезывание зубов сильно запаздывает, зубы хрупкие, быстро портящиеся.

Уши с атрофичной, приросшей мочкой и нависающей верхней частью раковины. Волосы на голове довольно обильные, тонкие и мягкие. Кожа сухая, желтоватого оттенка с почти всегда хорошо развитым подкожным слоем. На коже часто наблюдается экзема. Конечности длинны и тонки, но ступни и кисти рук коротки вследствие недоразвития костей плюсны и пясти. Во многих случаях встречается атрофия вторых и концевых фаланг пальцев кисти, в особенности большого пальца, мизинца и пальцев ноги. Суставы конечностей, в особенности тазобедренные, отличаются чрезвычайной гибкостью и подвижностью, что об'ясняют как слабостью связочного аппарата, так и своеобразным строением хрящей. Мышечная система у монголоидов отличается вялостью, дряблостью и быстрой утомляемостью. Туловище обыкновенно коренастое, крепкое и в общем, в отличие от ахондроплазии, пропорциональное в своих отдельных частях. Часто встречается пупочная грыжа, недоразвитие половых органов и грудных желез.



Рис. 102. Случай монголизма у мальчика 2 лет и 6 мес. (Наблюдение *П. С. Медовикова*).

Со стороны внутренних органов следует отметить запоры, врожденные пороки сердца и различные функциональные расстройства сердечной деятельности.

Со стороны психики переходы от значительной отсталости до полной идиотии. Хорошо развита у монголоидов склонность к иммитации: обыкновенно они обладают тонким слухом, чувством такта и ритма и довольно спокойным характером.

Движения монголоидов неловки, отмечается пристрастие к сидению по-турецки, речь недоразвита, эмоциональная жизнь чрезвычайно примитивна.

М. Я. Серейский выделяет два соматических типа монголизма: 1) с преобладанием гипотиреоидных явлений, проявляющихся сильной отсталостью в росте, толстой и сухой кожей, одутловатым лицом, вздутым животом и пупочной грыжей и 2) гипогенитальный тип, где помимо крипторхизма, имеется ряд гипогенитальных признаков.

В этиологии монголизма придают значение алкоголизму, сифилису, туберкулезу, нервной наследственности, преклонному возрасту родителей, артритизму, сильному душевному потрясению и плохому физическому и тяжелому моральному состоянию матери во время беременности.

По гипотезе *Vogt*'a, монголизм является следствием нарушения деятельности желез внутренней секреции в последние месяцы внутриутробной жизни.

Kassowitz высказывает предположение, что в этиологии монголизма может играть роль выпадение функции щитовидной железы, с возможной гипофункцией и других эндокринных желез.

Biedl говорит о недоразвитии при монголизме щитовидной, половых и зобной желез.

Schüer и *Alt* указывают на дисфункцию половых желез, а *Kraepelin*—на thymus persistens.

Timme при рентгенологическом исследовании 24-х случаев монголизма в 23-х нашел изменения в области турецкого седла что дало ему возможность сделать предположение, что эти изменения имеют связь с нарушением деятельности мозгового придатка, вызвавшим нарушения роста и общего развития, постоянно отмечающимися при монголизме.

М. Я. Серейский считает монголизм плюригландулярным заболеванием с первичным поражением щитовидной железы и присоединяющейся затем дисфункцией других эндокринных желез.

По нашему мнению, в развитии монголизма наравне с нарушениями секреции щитовидной железы весьма большое значение имеет дисфункция со стороны половых желез, гипофиза и gl. thymus, секреторная деятельность которых, как известно, имеет огромное значение в процессах развития организма.

Патологическая анатомия при монголизме отмечает целый ряд отклонений со стороны различных систем и органов.

Со стороны скелета наблюдается атрофия дистальных фаланг на всех пальцах, особенно резко выраженная на мизинце рук и на пальцах ног.

Череп у монголоидов брахицефалического типа с поперечным диаметром, превосходящим передне-задний диаметр. Кости лица плоски, отмечается узость носоглотки и нёба, углубленность основания носа, косое положение орбит, недоразвитие верхней челюсти с одновременным прогнатизмом нижней челюсти.

Нередко бывает ясно выраженным увеличение ширины эпифизарных хрящей и увеличение расстояния между суставными поверхностями.

Гистологическое исследование хрящевой ткани указывает на расширение пролиферационного пояса за счет чрезмерного разрастания клеточных элементов.

Со стороны мозга, который обыкновенно мал, по сравнению с нормальным мозгом, отмечается бедность и уплощенность извилин. Гистологическое исследование ткани мозга обнаруживает скудное количество мультиполярных клеток в корковом слое и разрастание

невроглии. Часто встречается атрофия половых органов и изменения в ряде эндокринных желез. По *Bourneville*'ю в случаях монголизма щитовидная железа всегда поражена хроническим воспалительным процессом. *Stiegert* наблюдал при монголизме гипертрофию и уплотнение gl. thymus.

Часто имеются различные уродства, ввиде полидактилии, косолапости, крипторхизма, заращения заднего прохода, врожденной катаракты и различных недоразвитий со стороны сердечно-сосудистой системы.

Дифференциальный диагноз монголизма не представляет затруднений. Всякий, кто хотя бы один раз видел больного монголизмом, без труда отличит монголоида от больных другими заболеваниями, настолько все монголоиды похожи друг на друга.

Дифференциация монголизма от ахондроплазии и рахита, при которых у больных психика остается не затронутой, не представляет затруднений.



Рис. 103. $6^1/_2$-летняя девочка, страдающая монголизмом, рядом со своей трехлетней здоровой сестрой.

Отличить чистую форму монголизма от миксэдемы и атиреоза сравнительно легко, так как лицо при миксэдеме отекшее, апатичное, без типичных для монголоидов, косо расставленных глаз, кожа толста, с явлениями слизистого отека и резко выраженной подвижности суставов, характерной для монголизма, не отмечается. Случаи сочетания монголизма и миксэдемы, описанные в литературе, затрудняют точную дифференциальную диагностику.

Прогноз при монголизме, в смысле полного выздоровления, безнадежен. Смертность монголоидов от туберкулеза и других инфекционных заболеваний чрезвычайно велика и сравнительно в редких случаях монголоиды достигают зрелого возраста, хотя существуют наблюдения над 17-летними, 22-летними и даже 38-летними монголоидами.

Терапия монголизма сводится к общеукрепляющему лечению, климатотерапии на берегу моря и лечению препаратами щитовидной и зобной желез, от применения которых отмечаются благоприятные результаты.

Болезнь Кашина-Бек.

Проф. *В. Г. Шипачев* (Иркутск).

Изучение так называемой „болезни Бека“ (osteoarthritis deformans endemica в Забайкалье) тесно связано с именем д-ра *Кашина.* Едва ли будет преувеличенным сказать, что *Кашин* еще 75 лет тому назад, работая над вопросом „о распространении зоба и кретинизма в пределах Российской Империи“, близко подошел к истинному, правильному пониманию сущности эндемического артрита: „цынга переходит в ломотную болезнь и зоб“—пишет автор; его простые и четкие слова далеко опередили мысли его современников, которые как и другие врачи еще много лет спустя не познали мысли рядового работника-врача, не дооценили и не использовали выдвинутых им взглядов в деле изучения этой эндемии. А получить правильное представление о сущности энд. страдания возможно лишь тогда, когда станем изучать ее с точки зрения д-ра *Кашина,* как общее страдание организма, а на артрит смотреть как на вторичный признак болезни.

Далее, не менее важной заслугой д-ра *Кашина* является вполне определенный взгляд на лечение эндемического артрита. Он прекрасно понимал, что лечить данную болезнь в пределах энд. очага—дело не надежное, а отсюда вытекало его предложение о переселении всех жителей из долины р. Урова.

Надо было иметь много настойчивости и неоспоримых фактов, чтобы добиться и претворить в действительность эту мысль. И вот целый ряд поселков, по его настоянию, были выселены из долины р. Урова на р. Аргунь. Все это заставляет нас смело заявить, что в деле изучения эндемического артрита д-р *Кашин* остается не превзойденным, так как все последующие авторы, вплоть до наших дней, лишь дополняют его работу. Вот почему имя д-ра Кашина в литературе данного вопроса должно стоять наравне с именем д-ра Бека, а болезнь по праву должна называться „болезнью Кашина-Бек“.

I.

Очаг эндемии болезни Кашина-Бек лежит между реками Шилкой и Аргунью и занимает площадь величиной до 20.000 кв. верст с населением примерно в 100.000 человек. Впервые эндемия была отмечена д-ром *Кашиным* в 50-тых годах прошлого столетия у жителей долины р. Урова, отсюда и возникло название „Уровская болезнь“, а *Кашин* называет данную болезнь „ломотной“ или артритом (arthritis). По мнению автора, „ломотная болезнь“ развивается на почве сифилиса, малярии и цынги, которые под влиянием местных условий могут „переходить“ в артрит и зоб. Что же касается особенностей местных условий, то он указывает на суровый климат, высокое положение местности над уровнем моря, плохую вентиляцию воздуха долин, замкнутых между горами, закисание воды под льдом в зимнюю пору

и высокое содержание известковых солей в воде. Очевидно, д-р *Кашин* был склонен рассматривать артрит вторичным явлением при данных болезнях.

Совершенно другого взгляда на данную болезнь придерживается д-р *Бек.* В своей диссертации под заглавием „К вопросу об osteoarthritis deformans в Забайкальской области“, 1906 г., он относит ее к самостоятельной клинической форме и называет „остеоартритом“. В отношении этиологии *Бек* подробно разбирает взгляды д-ра *Кашина* на данное заболевание и во многом не соглашается с ним, но вместе с тем пишет: „вредное начало заключается, повидимому, в воде, оно не имеет свойств контагия, не представляет продуктов разложения животных отбросов, а может быть миазмой или растворимыми в воде какими-то минералами“. По существу автор выдвигает ту же водную теорию, на которую указывал 75 лет тому назад *Кашин.*

Проф. *Вельяминов* еще во время защиты диссертации д-ром *Бек,* а также и в последующих своих работах относил остеоартрит д-ра *Бека* (артрит д-ра Кашина) к категории тиреотоксических и назвал его „болезнью Бека“.

Взгляд, высказанный проф. *Вельяминовым,* на тиреогенный характер поражения суставов в то время был уже не новым в литературе; так, например, *Hertoghe, Lanceraux, Paulesco, Cleisse* указывали на связь хронического суставного ревматизма и обезображивающего полиартрита с нарушением функции щитовидной железы.

Mènard считает, что существует особая клиническая форма хронического прогрессивного ревматизма—хронический деформирующий ревматизм, возникающий на почве изменения функции щитовидной железы (d'insuffisence thyreoidienne). При этом автор добавляет, что поражение сопровождается расстройством со стороны мышц, нервной системы и клиническими признаками гипотиреоидизма.

Гаген-Торн указывает, что наиболее характерными признаками тиреогенного ревматизма является давность заболевания, постепенное нарастание болей, изменчивость и периодическое обострение их, боли бывают сильнее утром и становятся меньше после того, как пациенты „расходятся“, а особенно сильны боли после длительного покоя. Из об'ективных признаков автор отмечает изменение формы суставов, „бархатистый“ хруст при движении, ограничение движений и анкилозы. Что же касается состояния щитовидной железы, то автор указывает, что удовлетворяться только одним исследованием железы нельзя, так как она может быть увеличена за счет развития соединительной ткани, что может заставить думать о гиперфункции, а в действительности может быть гипотиреоз.

И, таким образом, становится очевидным, что вопрос о роли щитовидной железы в происхождении некоторых форм артритов решен как бы окончательно и бесповоротно; авторы в подтверждение своих взглядов указывают на частое увеличение щитовидной железы и приводят данные патолого-гистологических исследований, которые указывают на глубокие изменения в ней. Однако, все эти данные носят чисто косвенный, т. е. мало доказательный характер, ибо вся беда заключается в том, что мы до сего времени не знаем, насколько поражение щитовидной железы здесь является первичным, самостоятельным, а не вторичным, как это полагал, напр., д-р *Кашин* в отношении энд. артрита: „цынга переходит в артрит и зоб“. Это замечание, кажется нам, глубоко справедливым и указывает, что в этиологии де-

формирующего артрита основной вопрос все-таки остается еще не решенным.

Неясность этиологии деформирующего артрита приводит в конце концов к созданию целого ряда теорий, которыми авторы пытаются подойти к разрешению сущности данного заболевания.

Hoffa и *Payr* выдвигают травматическую теорию „не только ввиде перелома или вывиха сустава, но и в форме ушиба и дистрофий".

Wolenberg выставляет васкулярную теорию, сущность которой заключается в том, что гиперпластическому процессу в костях предшествует поражение сосудов в форме облитерирующего эндоартериита.

Preiser предлагает статистическую теорию, по которой главное значение имеет неправильное соотношение суставных поверхностей; благодаря неполному контакту; на свободных местах происходит разращение ткани подобно тому, как это бывает при застарелых подвывихах и вывихах.

Teissier и *Rogue* связывают деформирующий артрит с хроническим ревматизмом.

Далее существует еще целый ряд теорий, путем которых авторы пытаются подойти к разрешению этиологии этого заболевания. Так, напр., *Barth* и *Senator* предлагают—трофонейротическую, *Вельяминов*, *Pertes* и *Enden*—инфекционную и *Lederhose*—энтеротоксическую.

Изложив в кратких чертах главнейшие гипотезы, предложенные для об'яснения этиологии деформирующего артрита, нужно признать, что все они мало раз'ясняют сущность вопроса, ибо большинство из них носят чисто спекулятивный характер, оперируя с такими фактами, которые слабо поддаются опытной проверке. Вследствие этого мы до настоящего времени не располагаем определенными фактами по этиологии тиреогенного артрита, это остается для нас загадкой. И еще более неясной является этиология эндемического деформирующего артрита,—болезни Кашина-Бек.

Мы не станем подробно останавливаться на взглядах *Кашина* и *Бек* по данному вопросу, ибо в их взглядах также царит некоторая неясность, в силу полного отсутствия фактического материала по патогенезу и клинике энд. артрита.

II.

Клинические проявления эндемического артрита в его законченном виде столь характерны, что по одним внешним признакам (в пределах энд. очага) без труда можно диагностировать эту болезнь, между тем как начальные проявления ее настолько неясны, что подчас трудно бывает распознать сущность страдания.

Первым ранним признаком является боль в суставах, ломота в костях и тянущие боли в мышцах. Боль не имеет определенной локализации, появляется то в мелких, то в крупных суставах; то исчезает, то снова появляется и в некоторых случаях протекает с повышением температуры. Иногда боль приобретает очень резкий характер и в этих случаях суставы опухают, температура поднимается до высоких цифр, появляются поты и развивается картина как бы острого суставного ревматизма. Зетем указанные явления исчезают и вскоре наступает обезображивание суставов.

Артралгические явления с наступлением деформации суставов могут совершенно исчезнуть, а чаще всего остаются in statu quo и

варируют от сильных степеней до слабых; пациенты постоянно указывают на незначительные боли в суставах с чувством „одеревенелости“ в конечностях, которые усиливаются после длительного покоя и ослабевают после того, как пациент „расходится“. У женщин во время беременности боли усиливаются, а после родов ослабевают, но бывают случаи и с обратным явлением.

Имеются указания на существование случаев энд. артрита, которые развиваются без предшествующих артралгических явлений, но мы думаем, что по мере накопления более точных клинических сведений, число таких случаев будет уменьшаться.

Деформация суставных концов костей является кардинальным признаком энд. артрита. Чаще деформируются пальцы рук, затем по частоте поражения следуют суставы: коленные, голеностопные, локтевые, предплечье-кистевые и проч. Поражение всегда симметричное, хотя на правых конечностях удается подметить более сильную деформацию, чем на левых. У мужчин деформация встречается чаще, чем у женщин. Деформация суставов начинается в раннем детском возрасте, но бывают случаи, когда дети родятся уже с обезображенными суставами.

С наступлением деформации суставных концов костей часто изменяется и положение конечностей, что проявляется в форме простого сгибания или конечности приходят в положение genu varum, genu valgum, subluxatio.

Опухание суставов также является одним из более или менее постоянных признаков энд. артрита и всегда совпадает с артралгическим стадием; кожа опухших суставов иногда покрывается геморрагической сыпью.

Хруст и „суставные мыши“—частое явление при энд. артрите.

Если, далее, произвести общий обзор клинической картины энд. артрита, то легко заметить, что здесь дело не ограничивается изменениями только со стороны суставов, а наблюдается еще целый ряд явлений, которые с большим постоянством сопутствуют энд. артриту. Первым из них является атрофия отдельных мышц и целых мышечных групп. Атрофированные мышцы делаются плотными, их контуры исчезают и сила ослабевает.

Укорочение конечностей часто встречается у лиц, страдающих энд. артритом, и проявляется в форме короткопалости—„медвежьей лапы“. Причина данного явления лежит, как полагает д-р Бек, в „преждевременном слитии эпифиза с диафизом“.

Зоб очень часто сопутствует энд. артриту, что впервые было отмечено еще Кашиным, а Бек подтвердил это. А это, в свою очередь, и послужило поводом проф. *Вельяминову* отнести энд. артрит к категории тиреотоксических. Здесь же необходимо отметить, что параллелизма между зобом и артритом нет, а имеется обратное соотношение.

У лиц, страдающих энд. артритом, часто наблюдается поражение различных органов, здесь прежде всего необходимо отметить рыхлость десен и кровоточивость их. У детей отмечается позднее прорезывание зубов, частые поносы, чередующиеся с запорами, рахитические четки, отставание детей в физическом развитии, а также иногда наблюдаются (у детей и у взрослых) геморрагические сыпи по телу.

Еще приходилось наблюдать частую гипертрофию лимфатических желез и senilium praecox как в детском, так и в среднем возрасте.

Буквально приходится удивляться тому, как быстро у жителей энд. очага изнашивается и старится организм.

Затем следует отметить, что в обследованных поселках энд. очага очень часто приходилось слышать жалобы на нервные припадки у детей, которые повторяются периодически.

Мы умышленно остановились, хотя кратко, на рассмотрении признаков, сопутствующих энд. артриту, ибо эти клинические данные развертывают перед нами сумму сложных и разнообразных явлений, встречающихся у лиц, страдающих этой страшной болезнью, и вся эта совокупность клинических признаков и составляет по существу эндемическое заболевание. При этом мы должны будем здесь же самым энергичным образом подчеркнуть, что все перечисленные сопутствующие признаки одинаково часто встречаются и у лиц, не страдающих артритом.

Далее, клинический анализ, путем тщательного разбора каждого случая, приводит нас к убеждению, что на развитие энд. артрита оказывают влияние различные житейские условия, и прежде всего следует указать на тяжелый физический труд, который усиливает тяжесть болезни и увеличивает частоту заболеваемости. В том же направлении действуют: плохое питание, простуда, перенесенные инфеккии (корь, скарлатина, инфлюэнца и проч.), травма суставов и, наконец, питание водой, загрязненной животными отбросами. Среди местного населения, а также и в литературе (*Кашин, Бек*) с давних пор сложилось убеждение, что причина болезни кроется в воде.

Желая выяснить значение воды в развитии энд. артрита, еще в 1924 году нами были поставлены опыты над молодыми растущими животными (кроликами) с питьевой водой р. Унды, берега которой чрезвычайно унавожены.

При этом у экспериментальных животных обнаружили задержку роста, худобу и полигафию. Микроскопически: в костях найдена задержка окостенения, расширение Гаверсовых каналов. В мышцах—уменьшение об'ема мышечных волокон. В почках—явления полнокровия. В желудке и кишечнике—расширение сосудов и клеточная инфильтрация диффузного и гнездного характера в межмышечных слоях. В селезенке—развитие соединительной ткани, утолщение и гиалиновое перерождение эндотелия сосудов Мальпигиевых телец. Зобная железа уменьшена в об'еме. Щитовидная железа также уменьшена, фолликулы местами в спавшемся состоянии, а местами сильно растянуты коллоидом. Паращитовидные железы проявляют наклонность к незакономерному разрастанию. Гипофиз полнокровен, клетки уменьшены. Половые железы уменьшены, сперматогенез выражен слабо.

Таким образом, экспериментальные исследования с несомненностью говорят, за то, что в эндемическом очаге вода открытых бассейнов, будучи загрязненной, оказывает вредное влияние на организм животных, что вполне подтверждают и клинические наблюдения, но вместе с тем те же клинические наблюдения с несомненностью показывают, что в пределах эндемического очага питание чистой, не загрязненной (колодезной или ключевой) водой еще не избавляет от заболевания артритом, а лишь понижает процент заболеваемости. Прекрасной иллюстрацией сказанному могут служить поселки Богдать и Зерен.

Поселок Богдать лежит на берегу р. Урюмкана и все жители питаются водой из этой реки.

	С энд. артритом	С зобом		Здоровых
		Общее число	Без энд. артрита	
Женщин	134 (61,9%)	153 (70,8%)	(42 19'4%)	40 (18,6%)
Мужчин	164 (68,0%)	115 (46,5%)	28 (11,3%)	55 (22'2%)
ВСЕГО . .	298 (64,9%)	—	70 (15,3%)	95 (20,4%)

Поселок Зерен также лежит на берегу р. Урюмкана в 10-ти верстах от Богдати, но водой питаются только из колодцев, накопанных по всему поселку.

	С энд. артритом	С зобом		Здоровых
		Общее число	Без энд. артрита	
Женщин	108 (36,2%)	157 (53,4%)	88 (30,1%)	98 (33,5%)
Мужчин	108 (35,4%)	107 (35,1%)	58 (9,0%)	139 (45,5%)
ВСЕГО . .	216 (35,8%)	—	146 (24,5%)	237 (39,5%)

Фактов подобного характера в пределах энд. очага много и вот в силу какого обстоятельства у жителей появилось стремление найти такую воду, которая не калечила бы людей; тянутся отдельные семьи и даже целые поселки к горным речкам и ключам, в поисках здоровой воды. Так возник поселок Зола на ключе, сейчас идет переселение поселка Крюкова, выселяются из поселка Гадымбой на речку Цаплиху. Кажется, нет такого поселка в энд. очаге, из которого жители не собирались бы переселяться куда-нибудь, лишь бы избавиться от этой страшной болезни. Но все это оказывается напрасно и на новых местах, питаясь чистой водой, жители по прежнему калечатся. И это влияние особенно хорошо бывает заметно на переселенцах из здоровых местностей, которые охотно поселяются на новых местах (выселках).

Уже через несколько месяцев у детей подростков появляется ломота в костях и суставах, развивается мышечная слабость, легкая утомляемость при ходьбе и физической работе; щитовидная железа увеличивается, появляются расстройства со стороны кишечника, суставы опухают, а затем деформируются и развиваются контрактуры, Женщины также повидимому быстро поддаются влиянию энд. болезни: первая беременность часто заканчивается выкидышем, либо родятся нежизнеспособные дети, и так продолжается 3—4 беременности.

Мужчины, по первому впечатлению, как будто дольше сопротивляются, но это явление кажущееся; стоит только ближе подойти к пациенту, и вы легко убеждаетесь, что и мужчины одинаково быстро заболевают энд. болезнью.

III.

Теперь мы перейдем к изложению патолого-анатомических сведений, которыми располагаем по данному вопросу.

Прежде всего необходимо указать, что в энд. очаге болеют не только люди, но и животные: коровы, овцы, свиньи, собаки, кошки и даже птицы (куры, голуби и проч.), Из болезненных проявлений обращает внимание ряд патологических форм, которые представляют интерес, и здесь прежде всего необходимо отметить у животных (собак, телят, ягнят и проч.) вялость движений, понижение способности понимания, остановку в росте и чрезмерную прожорливость и наклонность к кожным заболеваниям. Молодые животные (телята, поросята и ягнята) родятся очень слабыми, хилыми, часто совершенно не ходят, с момента рождения у них появляются поносы; такие животные обычно погибают в первые месяцы жизни.

При микроскопическом исследовании органов и тканей телят и коров и др. животных прежде всего бросается в глаза клеточная инфильтрация диффузного и гнездного характера в сосудах, нервах, мозгу, мышцах, желудке, кишечнике, печени и в др. органах.

В лимфатических железах отмечается сглаживание границ между фолликулярным аппаратом и синусами вследствие большого залегания лимфоцитов, с преобладанием картины атрофического процесса, и только в некоторых местах обнаруживается гиперплазия ретикулоэндотелиального аппарата. Сосуды капсулы с утолщенными стенками и суженным просветом, причем адвентиция незаметно переходит в окружающую соединительную ткань.

В селезенке бросается в глаза утолщение капсулы, Мальпигиевы тельца уменьшены в об'еме, центры размножения не выражены.

Печень имеет утолщенную капсулу.

Гипофиз и надпочечники обильно васкуляризованы.

Почки полнокровны,

Щитовидная железа уменьшена в об'еме, часть фолликул в спавшемся состоянии, а часть сильно растянута коллоидом.

В зобной железе (у телят) сосуды расширены, тельца Гассаля уменьшены в размере.

Кроме коров и телят, нами подвергнуты исследованию овцы, свиньи, собаки, кошки, куры, голуби, и у всех были найдены почти совершенно аналогичные изменения в органах; и все это снова указывает, что в энд. очаге существует какое-то вредное начало, которое вызывает у животных отравление организма.

Далее мы располагаем довольно большим трупным (человеческим) материалом, который распадается на две группы: 1) секционный и 2) скелетный.

Секционный—получен от 9 трупов: 3 эмбриона (7, $7^1/_2$ и 8 мес.), 5 детей в возрасте до году (1, 4, 5, 6, 10 месячные) и 1 взрослый (51 г.). Кроме того, получено для исследования две руки, одна ампутированная, а другая от трупа.

Скелетный—добыто 6 скелетов, возрастов—12, 16, 26, 35 л., 38 л. и 60 л.

При изучении патолого-анатомического материала прежде всего бросается в глаза поражение костно-хрящевой системы. Еще у эмбрионов эпифизарные хрящи представляются расширенными, неправильно очерченными. В постэмбриональном периоде изменения усложняются: эпифизарная линия роста совершенно теряет свой нормальный вид, кость и хрящ перемешиваются друг с другом без всякого порядка. В растущей кости, а также и в эпифизарном хряще появляются вакуоли. В ребрах линия роста так-же нарушена, растущая кость далеко заходит на край хряща, вследствие чего в этом месте на ребрах появляются утолщения—„рахитические четки“. Под надхрящницей встречаются очаги кровоизлияний. Кости представляются разреженными. Вокруг сосудов находятся очаги красных кровяных телец.

Далее, в возрасте 12 лет (скелетный материал) на эпифизарных поверхностях роста длинных трубчатых костей имеются большие лакуны (см. рис. 104) от рассасывания кости. В возрасте 16 лет (тоже скелетный материал) лакунарное рассасывание кости выражено еще сильнее: оно захватывает и суставные поверхности костей; здесь лакуны, сливаясь вместе, образуют громадные полости, почти во всю суставную поверхность кости (см. рис. 105). Такие лакуны образуются как на крупных, так и на мелких суставах и всегда имеют *симметричное расположение*.

Затем, в том же возрасте (16 л.), но у суб’екта, при жизни страдавшего начальной формой деформирующего артрита, уже наблюдается пролиферация компактного костного вещества, которая идет от краев лакуны (см. рис. 106). Но здесь пролиферация кости еще далеко отстает от рассасывания.

Далее, в возрасте 35 лет, с резко выраженной деформацией суставных концов костей, видно рассасывание кости такого же характера, но здесь пролиферация компактного костного вещества на местах лакуны далеко опережает рассасывание кости, отчего на местах лакун образуются громадные наслоения, которые, в свою очередь, подвергаются лакунарному рассасыванию (см. рис. 107) и стиранию.

Губчатое вещество эпифизов располагается в форме неправильной широкопетлистой сети с полным нарушением архитектуры трабекулярного аппарата (см. рис. 108) и с громадными лакунами (см. рис. 109). Рассасывание кости происходит не только в эпифизах, но и в диафизах: обычно диафизы на распилах и в рентгеноскопической картине представляются с истонченным кортикальным слоем (см. рис. 110).

В более позднем возрасте—51 г. (секционный материал) и 60 л. (скелетный материал) у суб’ектов, при жизни не страдавших артритом, кости несут ту же картину поражения: истонченный кортикальный слой, губчатое вещество представляется в форме широкопетлистой сети и также с лакунами. Таким образом, мы видим, что рассасывание кости начинается еще в раннем детском возрасте и продолжается вплоть до глубокой старости; при этом в одинаковой степени наблюдается как в эпифизах, так и в диафизах трубчатых костей. Кости представляются укороченными (см. рис. 111).

Указанные изменения наблюдаются и у лиц, при жизни не имеющих внешних проявлений артрита.

Найденные нами анатомические изменения в костно-хрящевой системе суб’ектов из энд. очага поражают своим сходством с таковыми при рахите; поэтому и полагаем, на основании приведенных результатов, что данное заболевание можно квалифицировать как

рахит. Но вместе с тем, к этому должны будем добавить еще и то, что клинические наблюдения и патолого-анатомические данные с несомненностью говорят за наличие у местного населения признаков цынги (рыхлость десен, кровоточивость из них и из слизистых обо-



Рис. 104. Фотография.—Эпифизарная поверхность роста кости (мальчик 12 лет), лакунарное рассасывание кости.

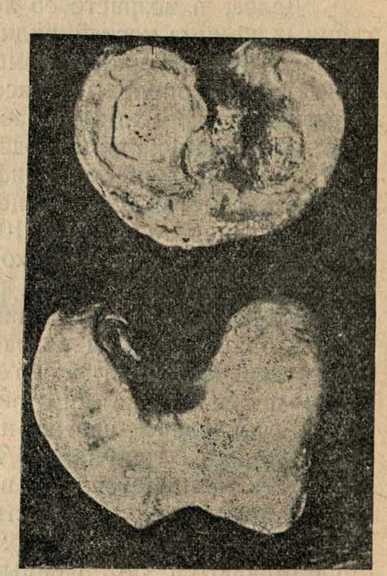


Рис. 105. Фотография. — Суставные поверхности костей (мальчик 16 лет), лакунарное рассасывание кости.



Рис. 106. Фотография. — Суставные поверхности костей (девочка 16 лет), лакунарное рассасывание и пролиферация кости.



Рис. 107. Фотография. — Суставная поверхность бедра (мужчина 35 лет), лакунарное рассасывание и пролиферация компактной кости, которая снова подвергается рассасыванию.

лочек, геморрагические сыпи по телу и кровоизлияния под надхрящевицу) и полиневрита. Таким образом создается впечатление, что в патологии эндемического страдания переплетаются три болезненных формы: *рахит, цынга и полиневрит*. Это заключение до некоторой степени совпадает с указаниями д-ра *Кашина*: цынга переходит

в ломотную болезнь, говорит автор, и тем самым он указывает на существование цынги у жителей энд. очага. Эти факты снова убеждают

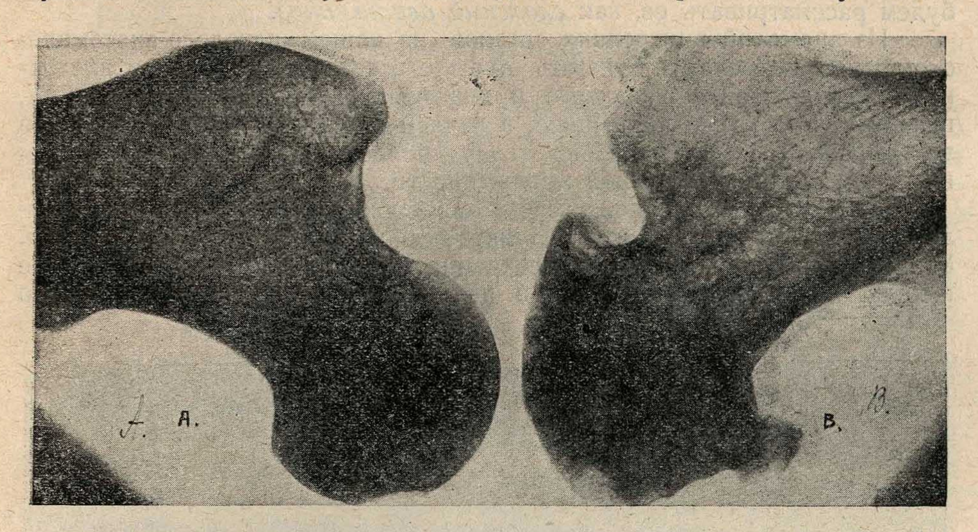


Рис. 108. Рентгенограмма (диапозитив).—А. Контроль (норма), архитектура трабекулярного аппарата. В. (Мужчина 38 лет), разрушенный трабекулярный аппарат.

нас в том, что взгляд д-ра *Кашина* на артрит был глубоко справедливым, что остеоартрит (Бека) не есть самостоятельная клиническая форма (болезнь Бека), а лишь вторичный признак общего заболевания.

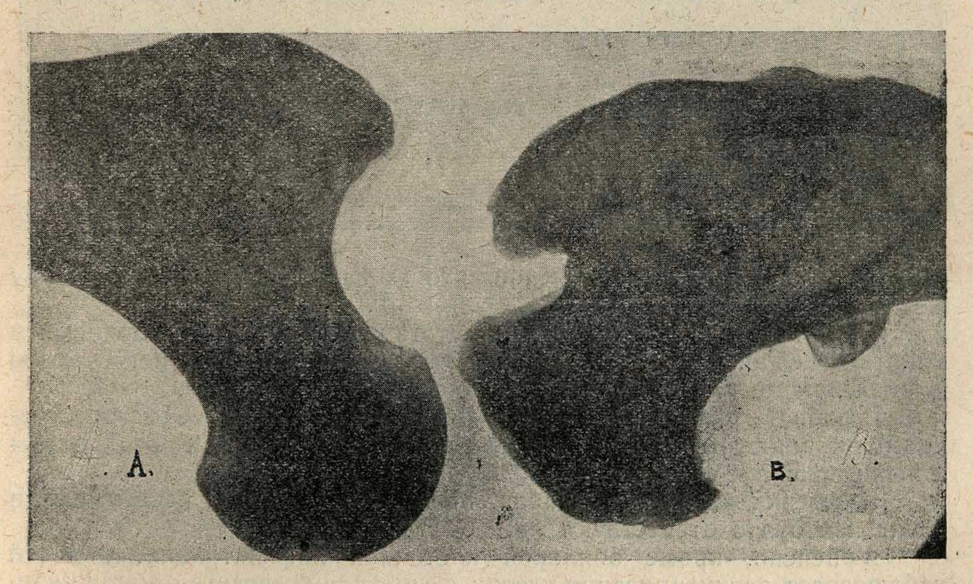


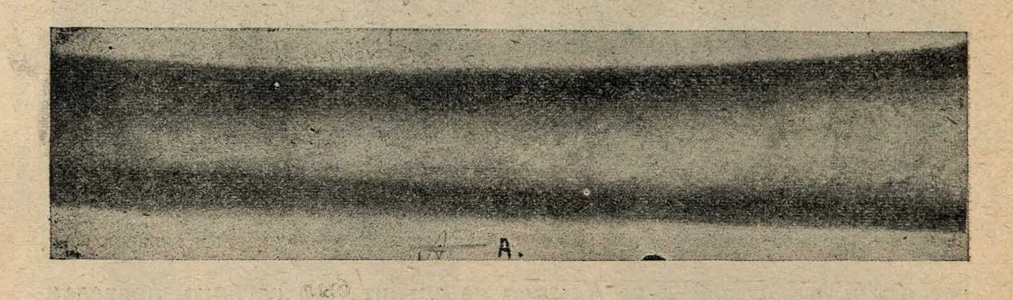
Рис. 109. Рентгенограмма (диапозитив)—А. Контроль (норма), архитектура трабекулярного аппарата. В. (Мужчина 35 лет), лакунарное рассасывание эпифиза, с уничтожением архитектуры трабекул.

Если теперь, придерживаясь современных взглядов на рахит, цынгу и полиневрит, мы попытаемся с этой точки зрения подойти

к этиологии изучаемой энд. болезни (б. Кашина-Бек), то на основании уже изложенных данных, с некоторой долей вероятности, должны будем рассматривать ее, как *сложный авитаминоз*.

Из аномалий внутренних органов на нашем патолого-анатомическом материале следует указать, прежде всего, на постоянную клеточную инфильтрацию гнездного и диффузного характера в мышцах, в нервах, в мозгу, в кишечнике, в печени и др. органах. У эмбрионов это выражено слабо, у детей до году—более отчетливо, а в пожилом возрасте достигает большой выраженности.

Далее в щитовидной железе обнаружено нарушение фолликулярного аппарата. Элементы фолликул беспорядочно рассеяны в строме. У детей в возрасте до году в сохранившихся фоликулах еще кое-где находится коллоид, тогда как в пожилом возрасте они совершенно



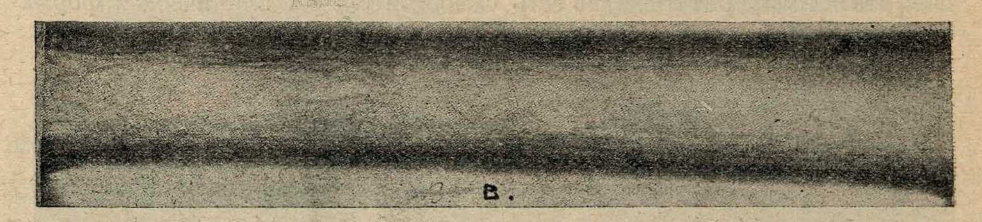


Рис. 110. Рентгенограмма (диапозитив).—А. Контроль (норма), диафиз бедренной кости. В. (Мужчина 38 лет) истончение картикального слоя бедренной кости.

пусты, и получается впечатление, что выработанный коллоид сразу же весь выбрасывается в кровь.

В лимфатических железах отсутствует деление на корковый и мякотный слои. У детей среди клеточных элементов встречаются эозинофильные клетки, напоминающие собой миэлоцитов.

В зобной железе у детей отсутствует разграничение между корковым и мякотным слоями. Тельца Гассаля мелки и отодвинуты к периферии.

Селезенка увеличена, дрябла. Мальпигиевы тельца разрыхлены и в них как будто отсутствуют лимфоциты.

В печени, кроме обильной клеточной инфильтрации, у детей наблюдается васкуляризация клеток, а в пожилом возрасте—обилие клеток с крупными ядрами.

Поджелудочная железа содержит больше, чем в норме, мелких островков Лангерганса

В половых железах детей особенных уклонений отметить нельзя. У суб'екта 51 г. сперматогенез выражен слабо.

Надпочечники обильно васкуляризированы и имеют не типично выраженную sona glomerulosa.

Гипофиз обильно васкуляризирован.

Кроме того, на скелетном материале отмечается расширение fossa hypophyseos.

Таким образом, становится очевидным, что изучаемая нами энд. болезнь сопровождается глубоким поражением эндокринных желез и вообще всех органов и тканей; и эти изменения появляются уже в эмбриональном периоде. Затем, в постэмбриональном периоде картина поражения приобретает большую выраженность и некоторые специфические оттенки; но всетаки эти изменения остаются с теми же основными чертами рахита и цынги.

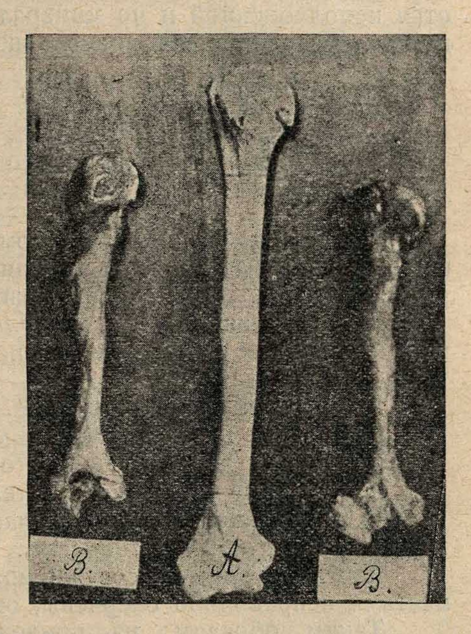


Рис. 111. Фотография. — А. Контроль (норма), плечевая кость. В. В. (Мужчина 35 лет) укорочение плечевых костей.

В специальной литературе, когда возникает речь об этиологии рахита, цынги и полиневрита, всегда указывается на связь данных заболеваний с поражением эндокринной системы. Еще *Levrat* указывал на появление зоба при позднем рахите, а в новейшей литературе поочередно ставился рахит в зависимость от поражения надпочечников (*Stoeltzner*),—зобной железы (*Bach*, *Klose*, *Vogt*),—мозгового придатка (*Klotz*) и эпителиальных телец (*Ritter*). А когда поднимается вопрос о цынге, то опять предполагается вероятное влияние тех же эндокринных желез. И из этого становится очевидным, как *тесно переплетаются рахит и цынга с поражением желез внутренней секреции.*

Но мы далеки от мысли ставить эндемию в прямую зависимость от поражения эндокринных желез, так как мы в настоящее время находимся в фазе этиологического исследования рахита, цынги и полиневрита, в происхождении которых большое значение приписывается фактору питания—недостатку витаминов в пище. Экспериментальные исследования *Funk*'а, *Mac Colum*'а, *Roge*, *Parck*'а и др. окончательно закрепляют значение витамина A_2 в развитии рахита, а исследования *Палладина*, *Holst*'а, *Frölich*'а и др. указывают, что отсутствие в пище витамина *C* ведет к развитию цынги.

Если теперь попытаться подойти к разрешению этиологии болезни Кашина-Бека с точки зрения только что высказанных взглядов, то здесь невольно приходится обратить внимание на питание местного населения, ибо когда поднимается речь об авитаминозах, то всегда предполагается прямая его зависимость от пищи. При этом имеется ввиду не количественный недостаток калорий данной пищевой дачи, а ее качественные из'яны, неполноценность, отсутствие еще неизвестных факторов питания—витаминов. Пища, не содержащая одного или нескольких витаминов, вызывает в организме животных простой или сложный авитаминоз.

Для проверки высказанных взглядов мы и приступили к экспериментальному изучению продуктов питания, произрастающих в энд. очаге.

Для этой цели была взята пшеница из энд. очага, а для контроля—пшеница из г. Харькова (опыты велись в Украинском Биохимическом Институте проф. Палладина); при опытах обнаружено выделение креатина при повышенном выделении креатинина.

Далее испытание пшеницы из энд. очага на содержание витаминов показало, что фактор А содержится в количестве, необеспечивающем нормальный рост животным. Кроме того эта же пшеница является неполноценной и по минеральному составу. Интересно здесь же привести соотношения минерального состава исследованных продуктов.

	Пшеница из Харькова (урожай 1926 г.	Пшеница из энд. очага (урожай 1926 г.)
Золы	1,62%	2,07%
Азота	2,94%	2,94%
Фосфора	0,25%	0,27%
Кальция	0,35%	0,27%

При патологогистологическом исследовании найдена клеточная инфильтрация диффузного и гнездного характера в мышцах, в периферических нервных стволах, в мозгу, в кишечнике и особенно в печени.

Щитовидная железа *несколько увеличена*, фолликулы неравной величины, много фолликулов в спавшемся состоянии, а некоторые утратили свою целостность.

Зобная железа полнокровна, тельца Гассаля мелки.

Гипофиз и надпочечники полнокровны.

В половых железах сперматогенез выражен слабо.

В селезенке Мальпигиевы тельца рыхлы.

В лимфатических железах часто наблюдается сглаживание границ между фолликулами и синусами.

Кости разрежены, сосуды мозга расширены. Эпифизарные хрящи местами неправильно очерчены, окостенение задержано.

Таким образом, из приведенных результатов вытекает, что у экспериментальных животных, получавших хлеб из эндемического очага, наблюдаются изменения в эндокринных железах, в костной системе и др. органах; при этом особенно бросается в глаза клеточная инфильтрация печени. Эти результаты дают нам право делать выводы, что хлеб эндемического очага является неполноценным, и питание таким хлебом влечет за собой указанные поражения, а из этого становится очевидным, что развитие эндемии, повидимому, имеет зависимость и от фактора питания.

Об'яснить причину подобного явления (неполноценности продуктов питания, произрастающих в эндемическом очаге) возможно суровым климатом и, быть может, высоким стоянием местности над уровнем моря; отчего злаки не вызревают, а благодаря этому меняются их биохимические свойства. При этом здесь мыслимы две возможности: 1) недозревшее зерно не содержит необходимых факторов питания — витаминов и 2) недозревшее зерно меняет свои биохимические свойства и приобретает новые, которые и обусловливают отравление организма, о чем свидетельствует клеточная инфильтрация тканей и особенно печени.

Далее, в этиологии данного заболевания несомненно играет большую роль до крайности *однообразный режим питания* населения

эндемического очага, при отсутствии овощей в течение больше чем 5—6 месяцев в году.

Таким образом, создается впечатление, что в происхождении болезни *Кашина-Бек* принимают участие два фактора: водный и фактор питания. Водному фактору давно уже уделялось много внимания. Еще д-р *Кашин*, 75 лет тому назад, считал, что цынга у местного населения переходит в „ломотную болезнь" под влиянием употребления воды с высоким содержанием известковых солей. Д-р *Бек* также склонен считать, что причина болезни кроется в воде, и такого же мнения придерживается *А. И. Богашев*. Экспериментальные исследования, произведенные нами в 1924 году, показывают, что в эндемическом очаге вода открытых бассейнов, будучи загрязненной, оказывает влияние на молодой, растущий организм животных, это согласуется и с клиническими данными. Но вместе с тем, клинические наблюдения устанавливают, что в пределах эндемического очага питание чистой, не загрязненной водой не избавляет от заболевания артритом и зобом.

Прогноз при болезни *Кашина-Бек* для лиц, страдающих этой болезнью и продолжающих пребывать в эндемическом очаге—неблагоприятный, так как при постоянном действии тех же вредных местных причин трудно ожидать, чтобы болезнь прошла сама собой, но хотя есть надежда, что она может уступить терапии.

Лечение. Д-р *Кашин*, который так тесно связывал болезнь с местными условиями, даже предпринял выселение жителей из долины реки Урова, как из наиболее пораженной местности, и это он считал единственно верным средством в борьбе с эндемическим артритом („ломотной болезнью и зобом"). И действительно остается несомненным факт, что болезнь при перемене местности исчезает даже без всякого лечения, что вполне подтверждается и экспериментальными наблюдениями. Тогда как в пределах эндемического очага без лечения жители, будучи с детства искалечены эндемической болезнью, рано теряют трудоспособность, а к 40 годам становятся инвалидами и до старости влачат жалкое существование.

При этом должны будем сразу же оговориться, что мы далеко не разделяем взгляда д-ра *Кашина* на терапию данного заболевания и считаем, что борьба с данным заболеванием возможна и в пределах эндемического очага. Уж коль скоро клинические наблюдения и патолого-анатомические данные показывают, что болезнь Кашина-Бек представляет из себя сложный авитаминоз, где полностью имеются налицо признаки цынги, рахита (rachitis tarda et senilis), полиневрита и отсутствие способности к нормальному размножению; это и предопределяет пути борьбы с ней.

Борьба с болезнью Кашина-Бек должна заключаться в том, чтобы предохранить жителей эндемического очага от заболевания авитаминозом. В нашем случае сложного авитаминоза приходится обратить внимание на питание местного населения. Кроме малоценности пищевых продуктов, произрастающих в эндемическом очаге, здесь бросается в глаза еще однообразие питания при колоссальной недостаче овощей. Больше $^4/_5$ всего населения больше чем полгода голодают абсолютно от всех овощей. Картофеля и капусты хватает не более, как на полгода, и это далеко не у всех.

В связи с этим сама собою рождается мысль о характере борьбы с болезнью Кашина-Бек. Прежде всего нужно побудить местное население к широкому проведению огородничества, которое, кстати ска-

зать, ведется там из рук вон плохо. С этой целью необходима санитарно-просветительная пропаганда, которою следует внедрить в сознание жителей, что болезнь развивается не только под влиянием водного фактора, но также здесь замешан и фактор питания. Когда местное население получит пищу, достаточную по содержанию витаминов, как напр., капусту, морковь и проч., и будет ее иметь в течение *круглого года*, то с уверенностью можно сказать, что напряженность эндемии постепенно падет.

Далее, имея ввиду неполноценность злаков энд. очага, в этом отношении необходимо восполнить недостачу витамина А и солей кальция путем назначения трескового жира и солей кальция. Можно рекомендовать рецепт по следующей прописи.

Rp. Calcium chloratum 8,0.
Ol. jecoris asel. 20,0.
Sachar. alb. 8,0.
Gummiarab. q. s.
m. u. f. emulsio.
Aq. destill. 200,0.
D. S. по десс. ложке 3 раза в день после еды. (Для взрослого)

Кроме того, нам известно по клиническим наблюдениям, что вода в эндемическом очаге также оказывает влияние на развитие болезни *Кашина-Бек:* вода открытых бассейнов, будучи загрязненной, усиливает тяжесть болезни.

О механизме действия воды при болезни *Кашина-Бек* нам еще ничего неизвестно. Действует ли она минеральным составом (Ca, Mg, и Cd) первично, самостоятельно или же действие ее вторичное, т. е. на организм предварительно отягощенный авитаминозом. Но несомненным остается тот факт, что жители, которые питаются чистой колодезной или ключевой водой, не в такой сильной степени страдают эндемической болезнью, а отсюда вытекает логическое следствие: дать местному населению чистую питьевую воду и оградить ее от загрязнения.

Литература. 1) *Кашин.*—Сведения о распространении зоба и кретинизма в пределах Российской Империи, 1861.—2) *Бек.*—К вопросу об osteoarthritis deformans endemica в Забайкальской области. 1906.—3) *Вельяминов.*—Русский Врач. 1910.—4) *Hertoghe.*—Bull. de l'Acad. r. de med. de Belgique. 1897.—5) *Lanceraux et Paulesco.*—Journal de méd. inerne. 1899.—6) *Claisse.*—Bull. de la soc. des hôp. 1907.—7) *Menard.*—Thèse de Paris. 1908.—8) *Гаген Торн.*—Хирургический архив Вельяминова. 1913.—9) *Funk.*—„Die Vitamine". 1915—1921.—10) *Holst.*—Centralbl. Bakt. 1918.—11) *Holst u. Frölich.*—Journal of Tropical Hygiene. 1920.—12) *Шипачев.*—К патогенезу arthritis deformans endemica в Забайкалье. Вып. I и II. 1925—1926.

Принципы органотерапии.

П. В. *Бочкарев* (Москва).

Взгляд на прошлое. Развитие современных нам терапевтических методов, при всем разнообразии применяемых при них агентов и при всех различиях в их практической ценности, можно характеризовать, в общем, как развитие естественно-научного подхода к борьбе с патологическими процессами. Наблюдение и эксперимент, —эти две главные составные части естественно-научного опыта,—и здесь явились теми рычагами, помощью которых осуществилось историческое развитие терапевтических дисциплин, в том числе и органотерапии.

Однако, как известно, сам опыт претерпел длительную эволюцию от классической простоты работ Архимеда до современной чрезвычайно усложнившейся естественно-научной методики. Это применимо ко всем областям знания. Путь от Месмера до Рентгена характерен не для одной только электротерапии. Такие пути мы видим и в развитии интересующей нас дисциплины. Если проследить эту эволюцию, становится понятной и эволюция как систем понятий, так и практических достижений.

Взгляд, брошенный на пройденный путь, позволит ближе подойти к пониманию сущности современной органотерапии.

Есть основания полагать, что использование различных органов и частей тела животных в лечебных целях имело место еще в глубочайшей древности. Первобытный анимизм, как известно, очень щедро наделял животных, растения, неодушевленные предметы,—весь мир,—внутренними, суб'ективными переживаниями и сверхчеловеческими силами, способными влиять на такие процессы в природе, которые были вне сферы человеческого воздействия, т.-е. творить чудо.

В этом обширном мире фетишей животные представляли собою об'екты, особенно богатые возможностями чудесных свойств в силу большего соблазна наделять животных суб'ективными, духовными свойствами. На отдельные части животного тела эти свойства переносились легко; зубы, когти, рога, кровь, мясо—представлялись насыщенными силами и свойствами их обладателей, животных-духов, и, поэтому, в качестве талисманов, не только носились с профилактическими, охранительными целями, но, прикладываемые к ранам и больным местам, должны были, помощью чудесной силы, в них заключенной, творить терапевтическое чудо.

Фетиши классифицировались довольно стройно; физические свойства их давали повод заключать о внутренних элементах; во льве, в частности в его когтях и зубах, скрыта храбрость и сила,—Геракл не расставался с львиной шкурой; заяц плодовит и, следовательно, мясо его помогает при бесплодии; петухи и воробьи—страстны, и, поэтому, потенция их переходит на того, кто их с'ест. Здесь мясо, шкура, когти и т. д. отнюдь не представлялись заключающими в себе

какие-либо материальные носители драгоценных свойств; они были только фетишами, т.-е. только вещественными, видимыми знаками особых самостоятельных сил.

Эта первая, мистическая, стадия органотерапии и до сего времени еще не отжила свой век; дальнейшее развитие анимизма ввиде религиозных систем с их внешними культами, до сих пор дает нам примеры мистической органотерапии;—мощи, мироточивые главы с их целебными свойствами хорошо известны, и терапевтические свойства их основаны на наличии сверх'естественного агента ввиде „благодати".

Применение названия „органотерапия" к таким методам лечения болезней возможно только формально, поскольку здесь в терапевтической процедуре фигурируют животные органы и выделения; по существу же, как уже было выше отмечено, органы играют здесь роль не своим составом и физическими свойствами, а только как носители независимой от них и только мистически связанной с ними таинственной силы.

Параллельно мистической методике, однако, шло накопление трезвых наблюдений, а за ними и примитивных экспериментов в обычной, повседневной жизни; так называемая народная медицина с ее народными средствами накопляла казуистику случаев благоприятного лечебного действия животных органов, назначавшихся либо эмпирически, либо своего рода инстинктом. Обыкновение, напр., некоторых животных с'едать после родов свою плаценту заставляло задумываться над значением таких поступков животных. Здравый смысл подсказывал, что здесь дело идет о полезном приспособлении, выраженном в инстинкте и имеющем целью обслуживать какие-то потребности родившей самки—будь это остановка послеродового кровотечения или необходимость в выработке молока,—отсюда и делались соответствующие назначения родильницам. Однако, для истинной характеристики всей системы понятий следует добавить, что, кроме таких редких более или менее рациональных подходов, в области народной медицины гораздо чаще широко применяется ничем не оправдываемая эмпирия—плаценту дают при бородавках, при эпилепсии и т. д. Так или иначе, здесь, в народной медицине, эмпирия была по большей части голой в том смысле, что о механизме действия средств не строилось никаких предположений, не создавалось никаких ни мистических, ни рациональных гипотез.

Переход к научным методам работы в области органотерапии стал возможным только после того, как об'ектом исследования стали материальные свойства вещей, а не фантастические образы, с ними связанные. Усилиями милетской школы, а за ней—древних материалистов была подготовлена почва для учения Гиппократа о „соках", как основе жизни, об их правильном смешении, „эйкразии" (здоровье), и неправильном—„дискразии" (болезни). В течение всего последующего периода медленного роста медицинских знаний до середины XIX века и головокружительно быстрого развития их, начиная с этого времени, органотерапия очень медленно двигалась вперед. Еще в первой половине XIX века готовились „церебрин", „бронхин", „ренин", „гепатин" и т. д.,—и рациональность показаний к их назначению мало чем превосходила таковую рецептов Ганемана с его similia similibus. Даже к концу XIX века и в начале XX-го эти препараты готовились, продавались, назначались и потреблялись, принося пользу разве только собственникам органотерапевтических лабораторий.

Учение о внутренней секреции, о гормональной регуляции жизненных процессов, концепции которого берут свое начало еще со времен иатрохимиков XVII века, начало быстро и мощно развиваться только за последние десятилетия и, в связи с не менее пышным расцветом биологической химии, с громадным ускорением развертывается и в наши дни. Дав точку опоры для органотерапии ввиде понятия о гормонах, как материальных носителях импульсов для множества физиологических функций, эндокринология дала тем могучий импульс к метаморфозу органотерапии. На смену фантастическим фетишам, догматическим similia similibus и эмпирическому благодушию практикующих органотерапевтов, явились научные методы исследования и творчества на фундаментальных основах современного естествознания. За короткий промежуток времени органотерапия получила в свое распоряжение такие вещества, как адреналин, питуитрин, инсулин, тироксин, овариальный и паращитовидный гормоны,—продукты, раффинированные nec plus ultra, химически почти однородные, проходящие суровый и точный биологический контроль.

Определение. Слово „органотерапия", как видно из предыдущего, является в наши дни анахронизмом, совершенно не отвечающим современному содержанию этого понятия. Терапия веществами животного происхождения дифференцировалась, кроме того, в другом направлении на ряд отдельных ветвей, имеющих сравнительно мало общего между собою. Область иммунитета дала множество терапевтически деятельных веществ, образующихся в организме помощью механизмов, весьма сходных, повидимому, с внутрисекреторными. Однако, вещества эти—не гормоны, и лечение ими носит название иммунотерапии, серотерапии. Множество белковых веществ животного организма являются зачастую ценными терапевтическими агентами, но их применение относится к области „протеинотерапии". Применение мускуса, спермацета, бобровой струи, желудочного сока, желчи и т. д. входит скорее в область общей фармакотерапии. Наконец, в области самой органотерапии сохранились еще пережитки с древнейших времен, и, к сожалению, наряду с веществами, представляющими собой весьма большое приближение к гормонам, как таковым, в современной нам органотерапии фигурируют еще такие препараты, как „бронхин" „церебрин" и т. д., место которым не в медицинской практике, а в исследовательской лаборатории, откуда, после тщательного испытания их биологических свойств их можно будет со спокойной совестью поместить в музей по истории медицины.

Итак, с развиваемой нами точки зрения, *органотерапия есть наука о применении гормонов с лечебными целями.* Такое определение включает в себя следующие моменты, существенные для характеристики современной органотерапии:

1) Органотерапия есть наука с научными методами мышления и исследования.

2) Ее орудием являются гормоны. Хотя мы до сего времени и не получили еще ни одного гормона в химически чистом виде (кроме адреналина), но, все же, нам кажется, что термин „гормонотерапия" чем дальше, тем с большим основанием может быть применяем вместо „органотерапия".

3) Органотерапия исследует лечебное действие гормонов и интересуется гормонами постольку, поскольку они обладают терапевтическими свойствами.

Помощью такого определения органотерапию легко отмежевать от соседних дисциплин, уже упомянутых выше, а также от органотерапевтической индустрии, от фармакологии и химии инкретов и от эндокринологии вообще. Последняя только включает в себя органотерапию, как одну из подчиненных дисциплин, имеющую свое определенное частное назначение.

Некоторые авторы определяют органотерапию, как „частный случай терапии инкреторных расстройств". С этим определением „по назначению" нельзя согласиться, так как гормональные препараты зачастую обнаруживают ряд физиологических свойств, которые могут быть использованы для терапии и профилактики состояний, вовсе не носящих характера эндокринных расстройств: примером может служить применение адреналина в целях местного обескровливания при операциях, при кровотечениях и т. д.

Показания. Один из главных вопросов органотерапии—каковы показания к назначению того или иного терапевтического средства, т.-е. когда, в каких случаях введение данного препарата может оказать лечебный эффект, тоже претерпел своего рода эволюцию. Здесь возможно было несколько путей.

Первый из них заключается в том, что от *физиологического действия экстракта* умозаключают о его терапевтических свойствах; экстракт может быть применен тогда, когда у больного наблюдается выпадение функций, физиологически возбуждаемых гормоном, находящимся в данном экстракте. Метод этот, по существу своему, правилен, но не лишен и недостатков, к которым следует отнести следующие:

1. Экспериментальное животное далеко не является точным подобием человека, отличаясь от последнего не только морфологически, но и, главным образом, химизмом процессов, характером самих физиологических функций, и,—в интересующем нас отношении,—конструкцией эндокринной системы.

2. Еще в меньшей степени животное является подобием больного человека; экспериментальные же воздействия только изредка могут быть приравнены к патологическим процессам у человека. Имитировать такие расстройства, как Базедову болезнь, аддисонизм, импотенцию, можно только в очень грубых чертах.

3. Экспериментальные исследования требуют больших периодов времени, а клиника и медицинская практика требуют экстренной помощи больным, которые не могут ждать отдаленных результатов физиологических исследований.

Второй путь установки показаний заключается в том, что исходят из фактов, обнаруживающихся при фармакологических исследованиях экстрактов эндокринных органов на целых животных или на отдельных их органах. Зачастую ответная реакция организма на введенный гормон является настолько своеобразной, что ей с трудом можно дать физиологическое об'яснение в смысле специфической функции данного гормона. Между тем, если реакция эта, по своим свойствам, является желательной при данном патологическом состоянии, то гормон может быть испробован в терапевтических целях. Этот путь мы назовем фармакологическим. Примером в этом отношении может служить следующее: экстракт задней доли мозгового придатка вызывает сокращение мускулатуры изолированной матки; действие это не поддается пока физиологической интерпретации, тем более, что

задняя доля мозгового придатка функционирует и у мужских особей, однако там, где патологическое ослабление деятельности мускулатуры матки, напр., при атонии ее во время родов,—требует возбудителя, введение питуитрина оказывается способным вызвать требуемые сокращения, и этим дается показание к его терапевтическому применению.

Третий путь—самый древний и самый прямой, но, вместе с тем, и самый сложный,—это *путь клинического эмпиризма*, более осторожного, правда, чем его грубые предки, но и более опасного в силу того, что современные органотерапевтические препараты далеко не так безобидны, как ношение львиных когтей или рагу из зайца. Старые авторы оставили в наследство много интересного материала, который, после тщательного его анализа современными терапевтами, дал, правда, мало положительных данных, но указал на пути, идя по которым, клиника может добиться разрешения многих вопросов органотерапии самостоятельно, без подкрепления экспериментом и не дожидаясь результатов последнего.

Какой бы путь, однако, не привел бы к установке показаний к применению экстракта, данные клиники сейчас же приобретают значение материала первостепенной важности для теоретических выводов физиологии и патологии, как тот же опыт в обстановке научного исследования явлений.

Механизм. Представления о том,—каким образом экстракты органов способны оказывать терапевтическое действие,—тоже подвергся дифференцировке. Когда то можно было довольствоваться предположением, что водимые соки или органы вносят специфическую „жизненную силу". Когда это об'яснение потеряло кредит, стали говорить о „возбуждении" и „угнетении" функций, об их „регулировании", не связывая с этими словами, в сущности, никаких стойких конкретных представлений. При современном нам состоянии эндокринологии механизм терапевтического влияния экстрактов приходится мыслить себе в тех схемах, какие построены в отношении физиологического действия гормонов на те или иные элементы организма. С другой стороны, некоторые особенности физиологического действия гормонов, зависящие от количеств применяемого гормона в фармакологическом опыте, дают право заключить, что терапевтическое действие экстракта возможно лишь при определенных количественных отношениях, при физиологических количествах гормона. Каковы эти количества,—вопрос еще очень далекий от разрешения, так как в опыте трудно установить непрерывность поступления гормона в организм, как это имеет место физиологически. Далее, в своем фармакологическом действии гормоны обнаруживают неравномерность действия в зависимости от вводимых количеств; малые дозы могут дать эффект противоположный тому, какой наблюдается от больших доз; действие некоторых гормонов слагается из двух фаз,—положительной и отрицательной, и, в зависимости от количества вводимого гормона, относительное расположение и величина этих фаз может подвергаться значительным вариациям.

Нужно заметить также, что в процессе влияния гормона на те или иные элементы организма,—назовем последние „рецепторами" гормонов по той терминологии, которая установилась в учении об иммунинитете,—последние не всегда готовы к соответствующей реакции, и их состояние может, поэтому, сказаться на том эффекте, какой мы ждем от введения гормона при данном его количестве. При отказе

рецептора, при его отсутствии, при местных его заболеваниях, расстройствах кровообращения и т. д., самые большие количества гормона могут остаться без влияния. Наконец, состояние нервной системы,—в частности и по преимуществу вегетативной,—играет значительную роль, так как гормоны часто только через посредство нервной системы способны оказывать свое влияние на соответствующие физиологические,—и патологические,—рецепторы.

Можно указать в общих чертах на следующие формы, в которых можно себе мыслить действие гормонов:

1) Вводимый гормон *замещает* функцию эндокринного органа, деятельность которого снизилась или выпала вовсе по тем или иным причинам. Такой формой действия гормона чаще всего пользуются в области практического применения органотерапевтических препаратов; она наиболее элементарна и, вместе с тем, наиболее эффективна. Достаточно напомнить о применении тиреоидина при микседеме, инсулина при диабете, овариального гормона при овариальной недостаточности. Действие гормона в этих случаях состоит в непосредственном влиянии на соответствующие рецепторы, но следует отметить большие различия, которые существуют между разными рецепторами в смысле скорости и величины ответной реакции их на гормон. Одни рецепторы по своей природе приспособлены к быстрой реакции (мышцы, нервные центры), и действие на них гормона может быть обнаружено в короткий промежуток времени; другие представляют собою сложные образования, рост и развитие которых являются об'ектом действия гормона; последний здесь является уже агентом морфогенеза и действует, вызывая весьма малые приращения живого вещества в течение малых промежутков времени, но на протяжении долгого срока способен привести к окончательному сформированию и функционированию очень сложных морфологических структур. Для примера можно указать на рост вторичных половых признаков и половых органов под влиянием гормонов яичка и яичника; на рост скелета под влиянием гормонов мозгового придатка, щитовидной железы и т. д.

2) Замещая работу эндокринного органа частично, вводимый гормон может *облегчать*, *разгружать* орган в выполнении его специфических функций. Такого рода разгрузка имеет часто большое значение при восстановлении нормальной функции органа в процессе естественного выправления патологических состояний. Это не только гипотеза. Лечение инсулином недостаточности поджелудочной железы и расстройств углеводного обмена дало уже много примеров, когда временное введение инсулина привело к стойкому восстановлению пониженной было функции органа.

Возможно, конечно, что в этом restitutio ad integrum могут играть роль сложные отношения.

3) Вводимый гормон может и непосредственно *возбуждать* деятельность эндокринных механизмов, влияя на гормональное равновесие; вводимый гормон может усиливать своим присутствием ту группу гормональных агентов, в которую он входит, либо ослабить группу антагонистов, либо, наконец, изменяя равновесие эндокринной системы, вызвать усиленное выделение тех или иных гормонов. Здесь истинные отношения еще труднее расшифровать, так как взаимоотношение желез с внутренней секрецией является еще мало обследованной и темной областью.

Что касается вопроса о том,—каков механизм самой реакции между гормоном и его рецептором, то здесь мы, к сожалению, находимся еще в почти полном неведении.

Необходимо заметить, далее, что изолированное поражение только одной какой-нибудь из эндокринных желез представляется явлением редким,—сюда можно было бы отнести, напр., состояния организма вслед за кастрацией, послеоперационную микседему и др.,—если бы и кастрация и струмектомия не влекли за собой изменений как органических, так и функциональных со стороны других желез с внутренней секрецией. В большинстве же случаев в патологии эндокринных заболеваний приходится иметь дело со множественным изменением отдельных функций эндокринной системы, в характере которого зачастую очень трудно разобраться, особенно начинающему врачу. Поэтому в таких случаях дело идет об изменении гормональной системы как целого, о нарушении „гормонального равновесия“. По многим об'ективным признакам и специальным клиническим реакциям часто можно судить о том,—является ли данное нарушение гормонального равновесия стойким или подвижным,—и амплитуда колебаний этого равновесия может меняться по величине от физиологических пределов до катастрофических для жизни нарушений. Из этого следует, что если задачей органотерапии в таких условиях является восстановление равновесия, то правильное решение этой задачи возможно в первую голову при правильно поставленном диагнозе. Неуместное применение органотерапевтических средств может не только не выправить равновесия, но даже, наоборот, превратить легкие физиологические расстройства равновесия в его стойкие нарушения.

При таком представлении об эндокринных расстройствах, как нарушениях „равновесия“, органотерапевтическому вмешательству выпадает задание—либо положить нужное число гирь на поднявшуюся чашу весов, либо снять груз с опустившейся, либо, наконец, сделать одновременно и то и другое. Для полноты картинного сравнения необходимо, однако, представить себе эти весы более сложной конструкции, чем обычно, так как число „чаш“ на них может быть больше двух.

Средства. Какими же средствами располагает органотерапия для осуществления своей задачи—восстанавливать эндокринное равновесие? Из самого определения органотерапии, нами выше данного, явствует, что этими средствами являются гормоны. Однако, формы, в которых может выражаться наше оперирование гормонами, пока еще очень неоднообразны. Гормон можно извлечь путем химической обработки из эндокринных органов и вводить его ввиде раствора; гормонами можно оперировать, пересаживая эндокринные органы в организм от другого индивидуума или удаляя их; наконец, на выделение гормонов в организме можно влиять путем различных физических и химических агентов. Таким образом в распоряжении органотерапии имеется три главных средства гормонального воздействия:

1) экстракты органов, содержащие в себе те или иные количества гормонов;

2) хирургические методы;

3) прочие терапевтические методы.

В настоящем очерке мы рассмотрим только первую форму, так как и хирургические и остальные терапевтические методы относятся к области соответствующих терапевтических дисциплин, где они рассматриваются с достаточной полнотой.

Органотерапевтические препараты.

Мы не будем входить в рассмотрение того, как изготовляются и как испытываются органотерапевтические препараты. Предмет этот относится к фармацевтической индустрии. Однако, лечащий врач должен иметь ясные общие представления о свойствах органотерапевтических препаратов. Поскольку предметом данной главы является очерк общих принципов органотерапии, уместно будет сказать несколько слов по поводу органотерапевтических препаратов вообще, так как клиника пред'являет известные требования по отношению к органотерапевтическому препарату; эти требования обусловлены стремлением выработать формы, которые не только давали бы оптимум терапевтического эффекта, но и обеспечивали бы безопасность средства, отсутствие раздражающих свойств и побочного действия и, наконец, удобство для применения.

В этом отношении органотерапевтическая индустрия полностью следует указаниям клиники. Громадное большинство современных эндокринных препаратов отвечает следующим требованиям клиники:

1) *Оптимум действия для отпускных форм.* Гормоны, как известно, способны оказывать свое специфическое действие в относительно ничтожных количествах. С другой стороны это количество должно быть достаточным. Избыток гормона часто может остаться без всякого действия, но часто может оказывать вредное влияние. Необходимо, поэтому, чтобы предназначаемый для клинического применения препарат содержал в себе такое количество гормона, которое приблизительно соответствует оптимуму действия. Эти количества, устанавливаемые клиникой, обычно и кладутся в основу отпускных форм препаратов. Для инсулина, например, такой формой являются порции в 10,0—20,0 международных единиц, для адреналина—1,0 *см*^{3}—0,1% раствора, для тиреоидина — 0,1 — 0,2 *г* сухого вещества, содержащего 0,2% иода и т. д.

2) *Стандарт.* Для осуществления возможности предоставить в распоряжение лечащего врача гормон в определенном количестве, необходимо знать содержание гормона в данном экстракте. В области как неорганических, так и органических соединений с определенной химической структурой, фармакологическое действие, а с ним и терапевтическое, связано непосредственно с количеством самого вещества, определяемым по весу. Иные отношения представляют собою сложные биологические продукты, к числу которых относятся и эндокринные препараты. Здесь количества действующих веществ,— в нашем случае гормонов,— далеко не пропорциональны общему количеству экстракта органа. Два экстракта, изготовленные из одинаковых количеств каких-нибудь животных органов по одному и тому же методу, могут дать различной силы фармакологический эффект при введении их в одинаковых количествах. Эта способность экстракта давать некоторый эффект в биологическом опыте носит название активности этого экстракта. Для того, чтобы „активность“ была определенной количественно характеристикой, нужна какая-нибудь мера. Такой мерой служат для разных гормональных препаратов различные биологические об'екты. Для инсулина, например, мерой служит понижение сахара в крови, для адреналина — сужение сосудов и повышение кровяного давления; для тироксина—повышение дыхательного обмена и так далее. Изменения указываемых биологических об'ектов могут быть измеряемы

в тех или иных физических единицах; путем кропотливых изысканий устанавливается скàла, по которой можно делать отсчеты и выражать в цифрах сравнительную активность экстракта, обнаруженную им в фармакологическом опыте. Зная же активность, мы можем всегда привести ее к некоторому установленному для данного препарата уровню, выражаемому обыкновенно числом специальных единиц в единице об'ема или веса данного жидкого или сухого экстракта.

Эта процедура определения активности экстракта и последующего приведения его к однообразному определенному уровню носит название стандартизации. Стандартизация есть, другими словами, выражение качества через количество.

Стремление к стандартизации составляет одну из характерных черт современной органотерапии, и нет сомнения, что в ближайшем будущем активность всех органотерапевтических препаратов будет выражаться в точных количественных терминах.

3) *Чистота препарата*. Препарат может быть стандартизованным, но это еще недостаточно. Мало, чтобы препарат содержал в определенном количестве гормон; нужно, чтобы он содержал в себе как можно меньше других веществ, кроме тех, которые составляют неизбежный constituens: в жидких препаратах—вода, хлористый натр для изотонии, ионы, необходимые для растворимости препарата, консервирующие вещества; в сухих препаратах — молочный сахар, помощью которого активность приводится к нужному уровню, в таблетках—склеивающие вещества и т. д. Требования клиники, чтобы препарат не заключал в себе примесей или по крайней мере, содержал их в минимальных количествах, понятно из того, что примеси, во-первых, могут давать побочный эффект, который может либо снизить основной эффект, либо явиться нежелательным вообще, и, во вторых, могут оказывать вредное влияние. Процесс изготовления органотерапевтических препаратов и заключается, в сущности, в очистке органов от всего того что не есть гормон. В одних случаях мы в состоянии дать препарат, не содержащий вовсе примесей, в других случаях количество последних еще может быть более или менее значительным.

4) *Токсичность*. Некоторые из примесей, в частности многие продукты распада белков, остатки реактивов и т. д. иногда могут обладать токсическими свойствами. Поэтому одним из кардинальных требований, пред'являемых клиникой к препарату, является отсутствие токсических свойств. В лабораториях выполнение этого требования является безусловным, и только такие препараты выпускаются в обращение, максимальные дозы которых, при введении животным, не вызывают у них никаких явлений, кроме специфических для данного гормона.

5) *Стерильность*. В числе примесей могут фигурировать и микроорганизмы. Там, где препараты предназначены для внутреннего применения, наличие сапрофитов в них не исключено. Необходимо лишь, чтобы препарат при стоянии не проростал. Там же, где препараты должны вводиться парэнтерально, безусловная стерильность обязательна. Стерильность достигается обычно помощью прибавления консервирующих веществ, не способных влиять на активность препарата, но, вместе с тем, обладающих бактерицидными свойствами. Другие способы стерилизации обычно не применяются. Фильтрование через бактериологические фильтры снижает активность в силу адсорбции. Стерилизация жаром редко достижима, так как большинство гормонов довольно чувствительно к нагреванию. Овариальный гормон, впрочем,

выдерживает высокие температуры без сколько-нибудь заметного изменения активности; да и вообще, по мере прогресса в деле очистки гормонов от сопровождающих их примесей, чувствительность получаемого продукта к высоким температурам делается все меньшей и меньшей.

Таким образом, препарат, удовлетворяющий клиническим требованиям, должен:

1) содержать в себе специфическое действующее начало данного органа;

2) содержать его в определенном количестве;

3) содержать минимум примесей;

4) не обладать токсическими свойствами;

5) быть стерильным.

Выпущенные из лаборатории препараты должны храниться в хорошо закупоренном виде, в темноте, в сухом прохладном месте. На препаратах, срок годности которых к употреблению ограничен, должно быть соответствующее обозначение. При заметных изменениях во внешнем виде препарата целесообразнее воздержаться от его применения.

Дозировка. Выше мы говорили уже о том, какими путями шла и идет установка показаний к применению органотерапевтических препаратов в лечебных целях. Само собою разумеется, что при этом исследовался вопрос и о тех количествах гормона, которые могут быть введены единовременно, в течение дня, в течение продолжительных промежутков времени. И здесь в полной силе остаются те соображения, которые нами приводились при разборе вопроса об установке показаний, т. е. ненадежность экспериментальных и фармакологических данных в силу глубоких различий между здоровым животным и больным человеком. Таким образом, эмпирический подход был единственно возможным, и этим путем клинический опыт пришел к определенным подробностям дозировки в зависимости от характера заболевания, от возраста, веса, пола, конституции больного и т. д. Здесь дело идет, в сущности, об общих правилах дозировки лекарственных веществ; входить же в подробности дозировки отдельных органотерапевтических препаратов мы не можем. В области эндокринных заболеваний более, чем где либо, лечат не болезнь, а больного. Поэтому только тщательное ознакомление с индивидуальными особенностями больного является залогом успеха в применении органотерапии.

Необходимо всё же указать на следующие общие соображения, лежащие в основе дозировки органотерапевтических средств в отличие от дозировки других лекарственных веществ:

1) Средние терапевтические дозы для каждого препарата обычно указываются выпускающей препарат фирмой; отклонения от этих доз в обе стороны допустимы в довольно широких пределах, и всегда есть возможность установить оптимальную дозу. Очень малые количества способны, как показал опыт, дать иногда эффект, противоположный обычному: малые дозы инсулина могут вызвать гипергликемию, адреналина—расширение сосудов. Кумулятивным действием препараты не обладают. Идиосинкразия встречается сравнительно редко.

2) Рекомендуется начинать с минимальных, при прочих равных условиях, доз и постепенно увеличивать их, пока не будет достигнут определенный терапевтический эффект. Такой подход ощупью является положительной необходимостью потому, что индивидуальность больного здесь играет бо̀льшую роль, чем при применении других лекар-

ственных средств, хотя сравнительная безвредность гормона и делает дозировку вообще более эластичной.

3) Дробное введение малых доз, где оно возможно, предпочтительнее единовременного введения больших доз. Это правило, конечно, должно быть соблюдено там, где не требуется быстрого выправления какого-нибудь функционального дефекта, а применимо в тех случаях, когда дело идет о необходимости получения длительного эффекта на протяжении большого промежутка времени.

4) При назначении доз в связи с возрастом больного, рациональнее всего руководиться весом тела, если частная органотерапия не установила в этом отношении каких-либо специальных правил.

5) Избегать непрерывного длительного введения препаратов. Периоды приема препаратов должны прерываться время от времени периодами отдыха. При длительном введении препаратов щитовидной железы наблюдаются явления гипертиреоза, при инсулине — хронический гиперинсулинизм.

6) Вести контроль терапевтического действия. Этот пункт является наиболее существенным, и мы ниже скажем об этом несколько подробнее.

Способы введения препаратов. Здесь, как и вообще при применении лекарственных веществ, можно различать разнообразные способы введения веществ в организм. Тот или иной способ введения препарата может иметь свои преимущества и быть даже единственно возможным в зависимости и от свойств самого препарата и от характера заболевания и от соображений чисто практического свойства.

1) Наиболее простым, удобным и употребительным способом является прием препаратов per os. Способ этот не требует никаких вспомогательных приспособлений и для длительного введения небольших количеств гормонов представляет наибольшие удобства, так как всасывание из полости кишечного тракта идет постепенно. Такой способ обычно применяют для сухих препаратов щитовидной железы (тироидин), яичников, молочных желез, семянников.

Однако, разрушающее влияние пищеварительных ферментов на некоторые гормоны делает введение per os нецелесообразным. Особенно это касается инсулина, возможность введения которого per os была бы громадным удобством в терапевтической практике; адреналин, повидимому, не разрушается пищеварительными ферментами и может быть назначаем для внутреннего применения.

Препараты лучше всего назначать дробя суточную дозу на 2—3—5 приемов. Препараты не рекомендуется запивать жидкостями, содержащими в себе дубильные вещества (чай, кофе), алкоголь (вино) кислоты, щелочи, способные вредно влиять на активность препарата.

2. Способы парентерального введения, — подкожно и внутривенно, — пользуются большим распространением. О технике этих ин'екций мы здесь не будем распространяться.

а) Подкожные ин'екции. Этим путем обычно вводят инсулин, овариальный гормон, тироксин, препараты мужских половых желез. Солевые растворы не вызывают обычно никаких болезненных ощущений, масляные — довольно сильную болезненность. Небольшая, почти неизбежная примесь белков в препаратах часто вызывает местные анафилактические явления чаще всего на 8—10 дни от начала ин'екций, выражающиеся ввиде иногда значительной припухлости и красноты на месте ин'екций, реже с сыпью. Все эти явления быстро исчезают

в 1—2 дня, не требуют никакого лечения и не должны смущать врача. О них приходится упоминать потому, что создалась своего рода боязнь белковых примесей, а инфильтраты, о которых только что шла речь, часто принимаются за абсцессы и служат поводом для нелепых нареканий.

b) Внутримышечный способ—мало чем, в сущности, отличается от предыдущего и применяется чаще для введения масляных растворов.

c) Внутривенный способ требует навыка со стороны врача, асептической обстановки. К нему прибегать следует только в тех случаях, когда требуется получение немедленного эффекта—например, введение инсулина при диабетической коме, адреналина—при падении кровяного давления. Наличие белковых примесей здесь должно расцениваться совершенно иначе, чем при подкожных ин'екциях, так как при повторном введении препарата реальную опасность представляет анафилактический шок. Обязательным условием повторной ин'екции должна быть десенсибилизация по *Безредка*, т. е. предварительное введение очень малой дозы.

3. Введение препаратов помощью клизм, бужей, супозиториев, тампонов, ингаляций и т. д. мало распространены для того, чтобы дать им оценку, как способам, имеющим преимущества по сравнению с другими. Инсулин и адреналин, впрочем, применяются и в клизмах.

Контроль терапевтического действия. Выше мы указали, что при установке дозировки, в зависимости от данного патологического случая, руководящей нитью служит контроль терапевтического действия. Возможность об'ективного контроля терапевтического действия дана в большом числе случаев, и всякий раз, как возможность такового дана, ее следует использовать.

По степени достоверности и важности об'ектов наблюдения их можно разделить на три категории:

1) *Суб'ективные симптомы.* Суб'ективные симптомы представляют собою наименее надежный об'ект для суждения о терапевтическом эффекте препарата. Они часто могут быть в связи с побочными страданиями и недоступны для сколько-нибудь точного контроля по своей сущности, по своему разнообразию, изменчивости и невозможности количественной их характеристики. Однако из этого вовсе не следует заключать, что нужно избегать пользоваться ими. При многих эндокринных расстройствах эти суб'ективные ощущения постоянны и характерны, и исчезновение их сильно говорит за то, что специфическое влияние препарата действительно имеет место. Такие явления наблюдаются особенно часто при расстройствах инкреторной деятельности яичников, щитовидной железы, и зависят от функциональных расстройств вегетативной нервной системы. Наконец, очень часто суб'ективные симптомы—это единственное, что можно найти при исследовании больного, и они являются сами об'ектом терапевтического вмешательства.

2) *Об'ективные симптомы физические.* Сюда относится целый ряд симптомов, которые врач находит путем обычных физических методов исследования. Тщательное периодическое исследование помощью обычных диагностических методов должно производиться как правило, если от органотерапевтического средства желают извлечь все, что оно может дать. Весь арсенал физических методов исследования должен быть использован в терапевтическом опыте. Примером может служить

необходимость в периодическом исследовании состояния матки при назначениях овариальных препаратов по поводу инфантильного состояния половых органов. Сюда же можно отнести и такие явления, как, напр., исчезновение сыпи под влиянием органотерапии.

3) *Об'ективные симптомы химические*, выявляемые путем лабораторного исследования—представляют собою наиболее ценный и об'ективный метод контроля. Нельзя составить себе представления о действии инсулина при диабете, не делая исследования крови и мочи. Нельзя судить о действии паращитовидного гормона без определений содержания кальция в крови; нельзя лечить болезни обмена не исследуя состояния обмена.

Чем дальше, тем больше растет число удобных, точных и надежных лабораторных методов, помощью которых лечащему врачу даны такие возможности прозрения в сущность патологического процесса, а с ними и терапевтические возможности, о каких не так давно только мечталось.

Дело идет не об академической возне с больным, которая и при желании недоступна для громадного большинства врачей, а о необходимости уметь выбрать и руководиться надежными признаками, на основании которых можно с уверенностью, а не с одним безмятежным оптимизмом или же с дешевым скептицизмом говорить о терапевтической ценности того или иного эндокринного препарата.

Комбинированная органотерапия. Все, что было сказано нами по поводу лечения гормональными препаратами, относится как к тем случаям, когда характер заболевания требует применения одного какого-нибудь гормонального препарата, так и тогда, когда требуется одновременное введение двух и более препаратов. При современных нам представлениях об эндокринных расстройствах, как нарушениях деятельности целого комплекса эндокринных желез число показаний к комбинированной органотерапии растет все более и более. Нужно отличать только этот полезный и разумный терапевтический прием от пользования заранее заготовленными, „поликринными“, препаратами, которые представляют собою в лучшем случае смесь нескольких гормональных препаратов, часто даже без обозначения их относительных количеств, что создает только излишние трудности дозировки. Возможно, что в будущем удастся осуществить более рациональные формы готовых „поликринных“ смесей с определенными показаниями к их применению.

О совместимости органотерапевтических препаратов можно сказать очень немного. Обычно не вводят одновременно антагонистов, напр., тироидина и антитироидина, инсулина и адреналина и т. д. Однако есть и исключения из этого правила. Подробное рассмотрение этих вопросов относится к области частной органотерапии.

Сопутствующие методы лечения. Лечение помощью эндокринных препаратов ни в коем случае не исключает необходимости одновременного применения всех тех терапевтических мероприятий, какие—симптоматически или причинно—могут принести пользу. Важную роль играет своевременно назначенная диэта (диабет), электротерапия, физиотерапия, климатотерапия, рентгенотерапия и т. д. Психотерапевтические моменты в органотерапии являются неизбежным элементом; здесь дело может идти как о самовнушении у пациента и у лечащего врача, так и о преднамеренном воздействии на пациента.

Итоги и перспективы. В своем историческом развитии, даже на протяжении самого последнего времени, органотерапии приходилось наряду с моментами триумфа переживать и неудачи, временами как бы дискредитировавшие ее, как метод лечения. Однако в громадном большинстве случаев причинами таких неудач являлись моменты, имеющие мало общего с рациональной органотерапией:

1) Плохое качество многих препаратов эндокринных желез; особенно это относится к препаратам мужских половых желез.

2) Неправильности диагностики—особенно в случаях более или менее сложных.

3) Неправильности введения и дозировки.

4) Малая осведомленность в вопросах частной органотерапии среди врачей, не имеющих до сего времени систематических руководств по органотерапии.

5) Увлечения органотерапией.

6) Потребление препаратов больными без предписания врача.

Все эти недостатки могут быть устранены. Они не составляют какого либо органического дефекта органотерапии, как таковой. Перед последней настолько обширное поле для творческой деятельности, такие необ'ятные возможности, что по сравнению с ними мелкие и временные неудачи—не больше, как строительный мусор у подножия строящегося величественного здания.

Трансплантация эндокринных желез.

В. Н. Розанов (Москва).

Если вообще в учении о трансплантации, т. е. в учении о пересадке тканей и органов, приходится делать некоторое различие между трансплантацией и имплантацией (пересадка и вживление), то по отношению к эндокринным железам такового различия обыкновенно не делают и под трансплантацией в данном случае понимают свободную пересадку железы внутренней секреции. Под „свободной" пересадкой ткани, железы, органа понимается тот случай, когда эти ткани или железы совершенно отделяются от своей материнской почвы и переносятся в ту или иную ткань организма.

Различают: аутотрансплантацию, гомотрансплантацию и гетеротрансплантацию.

Аутотрансплантация—пересадка железы того же самого индивидуума (человека или животного) ему же.

Гомо- (также *изо-*) *трансплантация*—пересадка от животного того же вида, т. е. от человека человеку, от кролика кролику.

Гетеротрансплантация—пересадка от животного одного вида животному другого вида, напр., от обезьяны или козла человеку.

Вопрос о пересадке эндокринных желез и с экспериментальной стороны, и с клинической, главным образом, со стороны терапии представляет громадный практический интерес и по вопросу этому имеется в настоящиее время большая литература; он дебатируется на с'ездах и в научных заседаниях. Хотя на основании изучения литературы и по данным клинического опыта можно утверждать, что о судьбе трансплантата вообще, а о трансплантированной эндокринной железе в частности, далеко еще не сказано последнего слова, все-таки, по крайней мере по отношению к пересадкам эндокринных желез, некоторое среднее, так сказать, мнение имеется, а именно: аутотрансплантация дает наилучшие результаты, наиболее стойкие в смысле терапевтического эффекта; гомотрансплантация,—результаты ненадежные, нестойкие; гетеротрансплантация, —трансплантат всегда рассасывается. Это рассасывание трансплантата, гомо- и гетеропластического, скорость этого рассасывания, а также возможность вживления имплантированной собственной железы при автопластике проверены рядом авторов, как путем эксперимента на животных, так и на человеке (*Lexer*, *Knauer*). Делались микроскопические исследования пересаженных кусков железы через различные сроки и микроскоп при гомо- и гетеропластике дает картину гибели, некроза клеток в трансплантате. Срок гибели этих клеток, срок их рассасывания и замещения соединительной тканью, по разным авторам, различен,—от 3, 4 недель до 4 месяцев. Причины таковой разницы могут зависеть и от величины пересаживаемой железы или кусочка этой железы, и от того, какая это железа, т. е., щитовидная, паращитовидная, зобная и т. д., от того, кому принадле-

жит пересаживаемая железа, от условий кровоснабжения этого участка, от техники самой пересадки, более нежной или более грубой; от времени пребывания трансплантата на воздухе, т. е. степени его подсыхания: от того, находился ли он, или не находился в консервирующих жидкостях (физиологический раствор, Рингеровская или другая жидкость); имеет значение и то, удалось ли при операции трансплантации в достаточной мере остановить кровотечение, или образуется в месте трансплантата послеоперационная гэматома; последовательное нагноение в операционном участке безусловно гибельно для трансплантата, и он обычно в таком случае быстро некротизируется и выделяется из раны, как секвестр, как инородное тело, так что операция пересадки должна вестись в условиях строжайшей асептики.

Итак, микроскоп, микроскопический анализ должен бы убеждать нас, что пересадка такой высококвалифицированной ткани, как эндокринная железа, обречена на неуспех, что через тот или другой сравнительно короткий промежуток времени трансплантат рассосется и заменится примитивной соединительной тканью, т. е. другими словами, гомо- и, уже безусловно, гетеро-пластика и бесцельны, и бессмысленны. Так говорит микроскопический анализ, но анализ клинический не позволяет делать таких категорических выводов и толкает нас к дальнейшему изучению вопроса о возможностях как гомо-, так в особенности гетеротрансплантации. Проф. *В. А. Оппель* совершенно справедливо говорит, что „рядом с микроскопическим критерием пригодности трансплантата в настоящее время необходимо выдвинуть критерий химический“. В конечном счете ведь для больного важно не то, каким образом действует данное средство на него, а важно то, что оно действует благотворно. Кроме того, если мы в настоящее время не умеем, не можем об'яснить чего-либо, то отсюда совершенно не следует вывод, что мы этого не добьемся; одна рабочая гипотеза сменится другой, одна теория заменит другую, и точное обоснованное об'яснение может быть найдено. Примеров сказанному можно найти очень много в любой научной дисциплине. Мы все знаем, как часто клиника эмпирически подходит к решению тех или иных вопросов, заставляя, чтобы получить теоретическое оправдание практически уже решенной задачи, работать себе на подмогу и физику, и химию, и физиологию, и даже такую, кажется, уже незыблемую дисциплину, как нормальная анатомия. Для примера из литературы последних лет возьмем хотя бы вопрос о симпатической нервной системе сосудов: так наз. операция десимпатикотизации артерий, с успехом примененная в некоторых случаях *Жабулеем*, затем, главным образом, *Lerich*'ом во Франции и *Brüning*'ом в Германии, заставила углубиться в работу анатомов, патолого-анатомов, гистологов, физиологов, заставила пересмотреть весь вопрос о вазоконстрикторах и вазодилятаторах и выяснила вопрос о сегментарной иннервации сосудов. Пока шли и идут эти теоретические работы и эксперименты, клиника шла вперед, расширяла показания к операции (может быть, и не всегда правильно, что часто бывает при новых исканиях) и накапливала опыт. Один уже этот опыт коррегировал сам себя, вырастающие же теоретические данные из лабораторий и анатомических театров являлись еще большей коррекцией для этой операции, частью суживая ее, частью расширяя. То же самое происходит сейчас и с вопросом о трансплантации желез внутренней секреции. Если быть вполне об'ективным, то мы должны характеризовать современное состояние этого вопроса так: „мы находимся здесь

в периоде исканий“, а искать заставляет сама жизнь, само желание помочь больному.

Если не уходить в глубину веков, когда врачи назначали своим больным, как лекарство, желчь, печень, селезенку и другие органы от животных, то родоначальником современной, обосновываемой теми или другими научными соображениями органо- или опотерапии нужно считать *Броун-Секара*, который на самом себе показал пользу применения тестикулярной вытяжки. С развитием учения об эндокринных железах, с развитием изучения тех инкретов, гормонов, которые ими вырабатываются, подводились более или менее прочные основания для опотерапевтических препаратов, как определенных фармакологических единиц. Но точное, тщательное изучение химической натуры гормонов должно считаться пока далеко еще не законченным. Само собой разумеется, что наше, если можно так выразиться, фармакологическое знакомство с функциями желез внутренней секреции может тогда только быть полным, когда инкреты, вырабатываемые ими, будут получены в химически чистом виде, когда мы точно будем знать их химическую формулу; а для широкого терапевтического применения важно, чтобы, зная химическую формулу того или другого гормона, мы могли бы приготовлять его синтетическим путем. Между тем, хотя здесь нечто определенное уже и сделано (открыты: адреналин, тироксин, инсулин и, повидимому, паратирин), все-же в этой области предстоит еще большая и длительная работа. Насколько трудна и сложна задача получения гормонов в чистом виде и отыскания их в токе циркулирующей крови видно хотя бы из того, что определить адреналин в периферической крови человека не удается. Таланту покойного проф. *Н. П. Кравкова* мы обязаны разработкой методики изучения работы изолированных желез внутренней секреции (пропуская через их сосуды Рингер-Локковскую жидкость). Получилась разница в действии фабричного адреналина и адреналина, добываемого по способу *Н. П. Кравкова*. Школа *Кравкова* и многие другие работают в том направлении, которое указал *Кравков*. Результаты получаются очень интересные, напр., инсулином мы добиваемся уменьшения сахара в моче и в крови, но экспериментально он вызывает и появление судорог, жидкость же, полученная по *Кравкову* пропусканием через поджелудочную железу, обладает всеми антидиабетическими свойствами, но судорог не вызывает; если же ее выпарить и обработать алкоголем, то этот препарат уже вызывает судороги. Эти препараты, получаемые по способу, указанному *Н. П. Кравковым*, эти жидкости, содержащие вымытый из эндокринной железы инкрет, многие называют, да и действительно хочется их так назвать, нормальными препаратами нормальных гормонов, добываемыми in statu nascendi. Но вряд ли мы в праве считать их таковыми, так как промывная жидкость все-таки не живая кровь с ее сложнейшим составом. Несмотря на те положительные эффекты, которые мы получаем от применения органотерапевтических препаратов, все вышесказанное указывает на те „но“, с которыми приходится считаться опотерапии; примеров этих „но“ привести можно еще очень много. Никто не оспаривает важности и значения этих препаратов, особенно возможности их более точной дозировки, а все-таки „но“ пока остается. Отсюда становятся понятными и желания, и искания способов освободиться от этих аптечных препаратов, и переместить эту аптеку, так сказать, внутрь больного на более или менее долгое или постоянное пользование ею. Эти искания логически нас

приводят к пересадкам желез внутренней секреции и, несмотря на те безотрадные картины, которые дает нам микроскоп при гетеропластике, все-таки усилия многих исследователей направлены на разработку вопроса именно в этом направлении.

Первая, успешно выполненная пересадка эндокринной железы была произведена еще в 1672 году *John Hunter*'ом—пересадка яичек у цыплят. В конце прошлого и в начале нынешнего столетия мы имеем ряд казуистических сообщений, идущих по преимуществу от хирургов (*Kocher*, *v. Eisselsberg*, *Danielsen*, *Borchers*, *Jäger* и др.), о более или менее удачных результатах трансплантации желез. В последние годы, с оживлением и углублением работ по эндокринологии, увеличилось и количество клинических наблюдений, и ведутся большие лабораторные и экспериментальные работы по пересадке желез, и в этом принимают большое участие русские клиницисты и лабораторные работники. Этим вопросам посвящаются доклады на последних с'ездах Российских Хирургов. Вопрос о пересадке эндокринных желез был программным вопросом на VIII с'езде Российских Терапевтов в 1925 году.

Если для опотерапии, в ее стремлении приготовить препарат нормального гормона, имеется очень много трудно преодолимых затруднений, то в решении вопроса о лечении трансплантатами приходится преодолевать, пожалуй, еще больше „Сцилл и Харибд“. Помимо решения вопроса о возможности вживления трансплантата, вопроса с известной точки зрения технического, в смысле и биохимическом, и терапевтическом, приходится решать и такой вопрос, какую железу нужно пересаживать при данном заболевании. Если нам приходится пересаживать ту или другую железу (яичко, яичник, паращитовидную), нечаянно или сознательно уносимую при операции, то это случай простой, случай заместительной терапии, где менее всего приходится думать о том, какую именно железу требуется пересадить; это случай, где представляется возможной аутотрансплантация, а думать приходится лишь о приближении к restitutio ad integrum, к условиям, наиболее благоприятным для вживления трансплантата, и его функционирования, Но какую железу нам нужно пересаживать при том или ином эндокринном заболевании? В этих случаях наша пересадка будет преследовать в значительной мере цели уже этиологические. Мы все знаем, насколько сложен подход к решению этиологии заболевания, где в основе можно предполагать страдание той или другой железы внутренней секреции. Приходится помнить о связи эндокринных желез с вегетативной нервной системой, об интимной связи этих желез между собой. Имея перед собой как-будто ярко бросающуюся гипер- или гипофункцию той или другой железы, не приходится останавливаться только на этих повышенных и пониженных функциях, а помнить и о дисфункциях железы, вернее желез, так как неправильная выработка гормона одной железой нарушает гармонию работы цепи эндокринных желез, могут неправильно работать и синергисты, а антагонисты; не даром некоторые авторы в настоящее время говорят, что нет моногландулярных заболеваний, а есть только плюригландулярные (проф. *М. В. Павлов*). Нужно детальнейшее исследование каждого больного, необходима большая лабораторная работа над каждым больным и тщательнейшее клиническое наблюдение, чтобы можно было составить эндокринную формулу этого больного (проф. *В. А. Оппель*). Составивши такую формулу, нужно тщательно изучить ее, и только тогда можно приблизиться к решению вопроса о необходимости для дан-

ного случая, пересадки той или другой железы одной или нескольких желез. Конечно, такое тщательное изучение больного не может и не должно останавливать клиницистов, но все это в обиходе больничной жизни представляется довольно затруднительным, требуя и хорошо оборудованных лабораторий и подготовленных работников. Требуется упрощение и самих формул и возможности их получения, чтобы они вошли в клинический обиход. а нахождение их не было бы тягостно ни для больного, ни обременительно по напряженности самой работы для врача. Этот вопрос, конечно, будущего, но жизнь не ждет и толкает на осторожное применение того или иного средства на больном. Так обстоит дело с трансплантацией желез внутренней секреции при различнейших заболеваниях, в основе которых можно предполагать патологические непорядки в эндокринной системе,—здесь клиника шла впереди лаборатории и эксперимента на животных, сама создавая эксперимент на человеке. Но каждый такой эксперимент может быть оправдываемым только в том случае, если он достаточно обосновывается логически, если он делается с согласия больного, и если он в достаточной степени безопасен для больного в смысле риска операции. Идя этим путем, клиника накопила уже достаточно большой материал, который должен быть изучаем, и к которому нужен научно-критический подход.

Техника пересадок и возможность оживления гетеропластического трансплантата. Из опыта нам известно, что на положительные результаты мы можем рассчитывать только при аутотрансплантации, гомо- дает очень небольшие результаты, а гетеротрансплантация, без особой натяжки можно сказать, должна бы быть оставлена, как дающая нулевой эффект в смысле приживления к тканям своего нового хозяина. Это критика микроскопа. Критика, тяжелая по своему выводу, так как тем самым должен быть поставлен почти полный крест над нашими исканиями в области пересадок желез. Ведь аутотрансплантация возможна только, как редкое исключение. Пользоваться ей можно только в порядке эксперимента, и то на животных, конечно; на человеке же она применяется и безусловно показана только тогда, когда хирург в силу тех или других обстоятельств удаляет железу внутренней секреции. Обстоятельства эти могут быть или случайность, напр., когда при операции зоба вместе с тканью щитовидной железы удаляются и паратиреоидные железки, или технические показания, напр., когда при удалении опухоли, идущей из матки или из труб, вместе с ней экстирпируется и здоровый яичник; при удалении опухоли из околопочечной области удаляется надпочечник; конечно, эти нечаянно или сознательно удаленные эндокринные железы, макроскопически вполне здоровые, во избежание тех или иных тяжелых нарушений в организме (тетания после удаления паращитовидных желез, напр., и т. д.), должны быть немедленно, как только это будет замечено, возвращены своему хозяину, должны быть имплантированы.

Гомопластика. В обычных жизненных условиях, в обиходе больничной обстановки возможностей для гомотрансплантации найти можно тоже очень немного и далеко не часто. Не надо быть большим ригористом, чтобы согласиться с тем положением, что мы не имеем права пересадить другому ни малейшего кусочка железы от ее хозяина без согласия этого последнего, зная, что этот кусочек имеет значение в правильной экономике его организма, в правильной корреляции работы всей его системы эндокринных желез, а также и всех тканей

его организма. Такие возможности получить железу встречаются при наших оперативных вмешательствах и чаще всего при гинекологических операциях, когда мы можем воспользоваться кусочком уносимого яичника. Резецировать здоровый яичник без согласия больной мы не имеем права, и здоровый кусок от уносимого яичника, строго говоря, должен быть имплантирован ей же, иначе хирург рискует судебным процессом, обвинением в своеобразном похищении чужого имущества (такие процессы уже были). В редких случаях приходится удалять здоровую мужскую половую железу. Если это случается при очень трудном грыжесечении или при тяжелых травматических повреждениях, когда тяжесть самой травмы исключает возможность реимплантации, то таким яичком мы можем воспользоваться, так сказать, без зазрения совести. Вопрос об удалении яичка может возникнуть при операции, предпринимаемой по поводу так наз. крипторхизма, неспустившегося яичка, но, если это яичко спустить в мошонку не удается, то мы, во имя той же экономики организма, погружаем его обратно в брюшную полость; удаляем же его только тогда, когда оно настолько изменено, мало, атрофично, что является совершенно ненужным хозяину. Семенные клетки в таких атрофичных, крипторхических яичках безусловно уже недеятельны, остаются важные в инкреторном смысле интерстициальные, Лейдиговские клетки; но их так мало остается при значительной атрофии яичка, что рассчитывать на их жизнеспособность, не говоря уже о жизнедеятельности, представляется маловероятным. Много ли возможностей получить согласие от вполне здорового человека на удаление у него части той или иной эндокринной железы? Прежде всего необходимо подчеркнуть, что мы, врачи, не имеем права пропагандировать этого по вполне понятным, указанным выше соображениям, которые не позволяют нам смотреть на такового донора, как на доноров при переливании крови. При переливании крови наши оперативные манипуляции почти безболезненны для донора и риск сведен до минимума. Удаление любой эндокринной железы это—операция; самая простая из них по технике—кастрация яичка, так как эта железа лежит наиболее поверхностно, наиболее доступна; резекция щитовидной железы—операция трудная, резекция яичника—лапаротомия. На такие операции может согласиться, рискуя собой в той или другой степени, близкий родственник больного, движимый состраданием к своему близкому, или же найдется донор, соглашающийся за деньги дать себя изуродовать. Если в первом случае у врача будет только уважение к чувству дающего, то по отношению ко второму наше отношение может быть только сдержанное и вряд ли может быть поощряемо.

Остается еще одна возможность, где мы спокойно можем пользоваться гомопластическим материалом. Когда мы оперируем больного, в основе заболевания которого лежит гиперфункция какой-либо железы, и мы удаляем, резецируем эту железу. Мы вправе воспользоваться этой ненужной, вредной для больного железой и заместить ею железу, гипофункционирующую или совсем не функционирующую, конечно, аналогичную, у другого больного. Но таких заболеваний, при которых мы широко применяем оперативное вмешательство, строго говоря, только одно, это—Базедова болезнь, Базедовый зоб, где мы иссекаем больший или меньший участок гиперфункционирующей щитовидной железы. Этот материал служит трансплантатом для лечения микседемы и кретинизма, при которых мы имеем резко выраженную

гипофункцию щитовидной железы или даже полное ее отсутствие. В литературе мы находим ряд указаний, что трансплантация при этом давала не только хорошие результаты, но и прямо блестящие (*Кохер* и др.): микседематозные отеки постепенно исчезали, задержка в росте прекращалась, идиотизм сменялся осмысленностью, ребенок начинал учиться, ходить в школу и т. д. Проф. *В. А. Оппель* выдвинул теорию, что так наз. „самопроизвольная гангрена", страдание, далеко не редко встречающееся за последние годы, зависит от гиперфункции надпочечников и предложил операцию „эпинефректомию",—удаление одного из надпочечников. Эта теория встречает возражения, но операции эпинефректомии делаются, особенно в отчаянных случаях, когда гангрена прогрессирует и переходит на верхние конечности, иногда и теми хирургами, которые подходят к теории *Оппеля* и с осторожностью и с критикой. В удаляемом надпочечнике мы имеем материал для трансплантации при Аддисоновой болезни (*Оппель*). Рассчитывать на возможность воспользоваться для пересадки гипофизом, удаляемым оперативно при таком заболевании, как акромегалия, совершенно не приходится, не потому только, что операция эта относится к редким, а в силу того, что в большинстве случаев при этой болезни придаток мозга оказывается злокачественно или кистозно перерожденным. Остается еще одна возможность добыть гомопластический материал для трансплантации,—это свежий трупный материал, особенно травматический. *Воронов* в одной из своих работ указывает на то, что этим материалом и можно, и должно пользоваться, его легко добыть особенно в больших городах с их большой культурой, с громадным уличным движением, которое ежедневно дает много случайных жертв, молодых и сильных. *Воронов*, сетуя на нашу косность, говорит, что в законодательном порядке должно быть дано право немедленно после смерти такой жертвы культуры и роковых случайностей взять от нее эндокринные железы, и поместить их в консервирующие жидкости, в которых они при соблюдении определенных температурных условий могут сохраняться совершенно спокойно в течение нескольких дней. Но этот призыв не нашел отклика ни у законодателей, ни во врачебных и научных кругах. И это понятно: к каждому донору прежде, чем взять от него кровь или решиться взять от него эндокринную железу, мы обязаны пред'явить ряд определенных требований и к его здоровью, и, в неменьшей степени, к составу и характеристике его крови, в смысле принадлежности его к той или иной группе в отношении гемагглютинации и пр. Вряд ли все это представляется возможным сделать у лиц, ставших жертвами какого-либо несчастного случая. Вопроса об использовании для целей трансплантации органов преступников, осужденных на смертную казнь, можно, конечно, совершенно не касаться. Таким образом получение материала, к которому мы можем спокойно отнестись, как к надежному гомотрансплантату, может явиться только счастливой случайностью, редким исключением.

Из этого краткого обзора возможностей для гомопластической пересадки эндокринных желез явствует, что круг этих возможностей представляется настолько резко ограниченным, что дальнейшее развитие гомотрансплантации возможно только в условиях лабораторного эксперимента на животных, а не на человеке. А раз это так, то сила самих обстоятельств заставляет и клиницистов, и экспериментаторов обратиться к гетеропластике, несмотря на те унылые выводы, к которым приводит нас микроскоп. Но кроме микроскопа и его критики,

мы имеем еще опыт клиники, опыт наблюдений многих авторов над пересадками больным различных эндокринных желез от самых разнообразных животных, и этот опыт, критика этого опыта далеко не так безнадежны, как те картины, которые мы видим под микроскопом, и все это заставляет нас усердно работать над гетеротрансплантацией, рассчитывая на то, что она может иметь будущее.

Опыты *Воронова* с пересадками половых желез и щитовидной от обезьян к человеку настолько всем известны и из специальной литературы, и из общей прессы, что описывать их нет никаких оснований. В некоторых случаях эти пересадки дали положительный и длительный результат. Несмотря на то, что в классе млекопитающих обезьяны составляют высшую группу, к которой, по мнению большинства современных зоологов, относится и человек, выделяемый только в особое семейство, все-таки пересадка от обезьяны к человеку является не чем иным, как чистейшей гетеротрансплантацией. Это относится и к высшим обезьянам, каковы: гиббон, шимпанзе, горилла, оранг-утанг, не говоря уже об отстоящих дальше от человека собакоголовых обезьянах (павиан, гамадрил), а между тем *Воронов* получил блестящий результат при лечении миксэдемы пересадкой щитовидной железы именно от павиана; результаты этого лечения были доложены в 1914 г. в заседании Медицинской Академии в Париже и потом прослежены в течение 6 лет. Результаты эти и окрылили *Воронова* и побудили его к дальнейшим работам по пересадкам. Можно согласиться с *Вороновым*, что для гетеротрансплантации, вероятно, обезьяна из всех животных является об'ектом наиболее подходящим. *Воронов*, кроме того, ссылается на мнения *Grünbaum*'а, *Uhlenhuth*'а, а также *Bruck*'а относительно родственности и по составу и по реакциям крови человека и обезьян, что, конечно, для успеха трансплантации должно иметь большое значение. Но, несмотря на все это, приходится привлекать на службу человеку своими эндокринными железами и других животных и прежде всего потому, что обезьяна, животное, стоящее довольно дорого; кроме того, обезьяна требует специального ухода, помещения с определенной температурой, в условиях неволи она легко заболевает (особенно часто туберкулезом) и становится негодной для трансплантации. Вот главные причины, которые в условиях особенно русской действительности заставляют искать другого животного.

Проф. *И. А. Бродский*, затем *В. М. Васильев* и *М. Д. Михельман* в 1923 г. опубликовали случаи тетании, оперированной в январе того же 1923 г. в Боткинской больнице: б-ной были пересажены две паращитовидные железки, взятые от козы. Б-ная находится под наблюдением до сих пор, т. е. 4 слишком года: она здорова и работоспособна. В феврале того же 1923 года одной больной, страдающий тяжелой формой генуинной эпилепсии (последние месяцы до шести припадков ежедневно), от козы были пересажены паращитовидные железки с небольшим куском щитовидной железы. До сего времени, т. е. опять 4 года слишком больная здорова (*В. Н. Розанов*). Два с половиной года тому назад больному, страдающему спонтанной гангреной всех четырех конечностей, была пересажена щитовидная железа от козы,— больной здоров и даже, несмотря на запрещение, продолжает курить и пить водку. Другой такой же больной со спонтанной гангреной всех конечностей, с нарастающими явлениями этой гангрены, больной, который перепробовал безусловно все предложенные для лечения этой тяжелой болезни как терапевтические, так и хирургические меропрgя-

тия, включая и удаление одного из надпочечников по *Оппелю*, полгода тому назад подвергся пересадке щитовидной железы, которая на этот раз была получена от обезьяны (из породы гамадрилл); все боли прошли, больной чувствует себя совершенно здоровым, хотя, конечно, срок наблюдения в данном случае еще очень невелик. Все эти наблюдения были сделаны в Боткинской больнице. На с'ездах и в заседаниях научных обществ *В. Розановым* неоднократно сообщалось о более или менее удачных пересадках от коз при Базедовой болезни зобной железы, при эпилепсии паращитовидной железы, это не значит, что сообщалось только о положительных результатах, нет,—много случаев безрезультатных или с очень кратковременным эффектом, и таковых случаев больше, но ряд случаев с положительным результатом, прослеженных довольно продолжительное время, заставляет продолжать и углублять наблюдения. На заседаниях последних Хирургических С'ездов многими авторами (*Оппель*, *Мещанинов*, *Успенский* и др.) сообщены многочисленные наблюдения с положительными результатами от трансплантации различных эндокринных желез, взятых от различных животных; большинство наблюдений сделано с пересадками половых желез.

Как примирить эти противоречия между данными микроскопа и, хотя бы относительными, не говоря уже о положительных, успехами в клинике? Во-первых, нельзя с полной убежденностью утверждать, что в тех случаях, где клиника дает нам вполне положительный результат от пересадки эндокринной железы, трансплантат рассосался вполне. Для проверки этого необходимо было бы оперативным путем удалить пересаженный кусок железы, но вряд ли кто из экспериментаторов решится обратиться с таким предложением к больному, которому нам посчастливилось оказать помощь, да вряд ли и больной согласится когда-либо на подобное предложение. Во-вторых, если даже пересаженный гетеротрансплантат и рассосался, то результат его благотворного действия, по предположению некоторых авторов, может быть об'яснен следующим образом: нарушение правильной гормональной работы той или иной заболевшей эндокринной железы не может не отражаться на четкости биохимической работы если не всей эндокринной цепи желез, то, по крайней мере, ее части, так как есть основание предполагать, что работа эндокринной цепи связана между собой; а раз это так, то, с одной стороны, хотя бы и недлительное, в силу рассасывания, действие здорового, хорошего, истинного гормона от трансплантата помогает выровнять работу эндокринной цепи до нормы, а с другой стороны, оно может дать толчок к развитию запасных, недоразвитых железок и эндокринных клеток больного организма, напр., запасных паращитовидных железок, недоразвитых Лейдиговских клеток и т. п. Конечно, высказываемое соображение есть только гипотеза, которая, возможно, сменится какой-либо другой, но пока за этой гипотезой есть некоторая база, подтверждаемая и находками на секционном столе. Проф. *А. И. Абрикосовым* описан случай ostitis fibrosa, при котором была трансплантирована паращитовидная железа, взятая от козы. Дело касалось очень истощенной женщины, совершенно почти лишенной подкожной клетчатки; продольным разрезом на шее сейчас же была обнажена трахея, на которую и положена пересаживаемая железка (оперировал *В. Н. Розанов*). Можно утверждать, что, по крайней мере невооруженным глазом, никакой добавочной паращитовидной железы не было. Через несколько месяцев на секции этой

больной *А. И. Абрикосов* непосредственно под операционным рубцом на трахее нашел значительной величины, с большой орех, образование, которое по микроскопическому исследованию оказалось паращитовидной железой. Проф. *Абрикосов* сначала был склонен считать это образование за гиперплазированную, разросшуюся трансплантированную паращитовидную железу, но потом, тщательно анализируя этот случай, он пришел к убеждению, что это сильно разросшаяся добавочная паращитовидная железа. Таковые разрастания паращитовидных желез, судя по литературным данным, уже неоднократно отмечались при этом страдании.

Как сказано, мысль многих работников, и теоретиков и клиницистов, изыскивает способы и возможности создать для гетеротрансплантата такие условия, которые обеспечивали бы ему возможность приживления, таковую же, как, напр., при аутотрансплантации. Коечто здесь уже намечено.

Куда пересаживать трансплантат?—Единообразия здесь нет. Естественно казалось, что основной предпосылкой здесь должно быть положение такое: мы должны пересадить кусочек туда, где можем дать ему максимум питания. Пересаживают в брюшную полость, при чем некоторые окутывают трансплантат сальником; пересаживают в предбрюшную клетчатку, в прямую мышцу живота, под грудную железу, в пульпу селезенки, в костный мозг, трепанируя для этого хотя бы большеберцовую кость. Но для нормальной жизни каждой ткани необходимо, чтобы она в достаточной мере была обеспечена не только кровеснабжением, но и соответственной иннервацией. Если при таких пересадках, как жировая ткань или фасция, тканей, сравнительно примитивных, думать об иннервации особенно не приходится, то вряд ли можно пройти мимо этого вопроса при трансплантации железы внутренней секреции, органа высококвалифицированного. Зависимость гормональной работы этих желез, интимнейшая связь их с нервной системой является несомненной. Мы ищем способов, возможностей, чтобы трансплантат прижил на новой почве, но это не полное решение поставленной перед нами задачи. Полным это решение будет только тогда, когда трансплантат будет работать и работать правильно, выделяя присущий данной железе гормон, будучи стимулируем сетью соответствующих нервных приводов. Если решение вопроса о кровеснабжении трансплантата, о скорейшей его васкуляризации,—что только и может обеспечить жизнь пересаженной железы,—труден и не дается еще нам в руки, то вопрос о воссоединении правильной нервной связи является еще более трудным. Но это не значит, что можно было бы отказываться от попыток к его разрешению. В план снабжения нашего организма, как кровью, так и нервами, положена определенная сегментация. Позволительно думать, что будет некоторым приближением к правильному подходу при решении вопроса — куда помещать пересаживаемую железу, если мы при трансплантации станем придерживаться той топографии, где данная железа находится анатомически, т. е. яичко в мошонке, щитовидная железа около трахеи и т. д. *Воронов* настойчиво советует трансплантировать яички в мошонку, детально описывая технику прикрепления трансплантата, разрезаемого на дольки, как апельсин, к самому яичку нового хозяина. При пересадках щитовидной и зобной желез через маленький разрез на шее очень нетрудно поместить их на трахею; немного сложнее, но технически тоже не представляет больших затруднений, если мы будем

имплантировать паращитовидные железки под капсулу щитовидной железы или даже в ее паренхиму.

Кровотечение из ложа, которое мы приготовляем для помещения пересаживаемого кусочка, должно быть остановлено самым тщательным образом, иначе гематома, организующийся кровяной сгусток в ложе, будет служить громадным препятствием для обеспечения питания трансплантата, для прорастания в него вновь образующихся кровеносных сосудов.

Наилучшим обеспечением для достижения возможности немедленного возобновления кровеобращения в пересаживаемой эндокринной железе будет шов кровеносных сосудов железы с сосудами нового хозяина. Но калибр сосудов настолько мал, что технически выполнить этот сосудистый шов представляется делом большой трудности. Интересна блестящая попытка выполнить эту задачу сосудистого шва, о которой сообщил на XVIII С'езде Российских Хирургов проф. *Богораз*: была произведена пересадка части щитовидной железы от базедовички кретинке 14 лет, страдавшей миксэдемой на почве врожденного отсутствия щитовидной железы. Верхняя щитовидная артерия трансплантата была вшита в общ. сонную артерию кретинки, венозные же сосуды не соединялись швами. Экспериментально на животных такие опыты со щитовидной железой дали успех в нескольких случаях у различных авторов в условиях аутопластической пересадки. Гомотрансплантация же со швом сосудов в четырех случаях, приводимых *Богоразом* из литературы, дала отрицательный результат. Мнение *Lexer*'а, что однородность качества крови при таких гомопластических пересадках имеет первенствующее значение, надо признать совершенно правильным, так как чуждая кровь, быстро наполняя при шве сосудов ткань трансплантата, действует на него губительным образом. Проф. *Богораз*, делая такое одностороннее (без соединения вен) включение трансплантата в круг кровообращения реципиента, может быть, совершенно и прав, так как тем самым он избегал возможного переполнения железы избытком поступающей крови; небольшое, медленно совершающееся паренхиматозное кровотечение из железы, при этом, не представлялось опасным, так как оно всасывалось, не производя гематомы. Можно было высказывать сомнение, будет ли сшитая щитовидная артерия долго функционировать — можно было ожидать рано или поздно затромбозирования ее — это дело другое, но представить доказательств ни за, ни против было невозможно, факт же остается фактом: в течение 5-ти месяцев наступило постепенное исчезновение микседемы и кретинизма, и вместо идиотки налицо был развивающийся ребенок. Успех блестящий, даже если он идет не за счет работающего сосуда, а за счет межтканевого питания.

Выбор животного, нужно думать, с биохимической точки зрения, тоже не может не иметь значения при гетеропластике.

Трансплантировались железы от коз, баранов, свиней, кошек, собак, кроликов и от рогатого скота, но о преимуществах того или другого животного перед другими сказать что либо определенное не представляется возможным. Нужно биохимическое изучение свойств крови этих животных (агглютинация и пр.), а может быть и тканей, чтобы найти животное наиболее подходящее для целей трансплантации. Некоторыми авторами (*Бродский*, *Розанов*) делались попытки подойти к решению вопроса с точки зрения изучения каталазного и других индексов, т. е. определялся каталазный индекс крови больного,

реципиента, изучалась кровь нескольких коз, и железа пересаживалась от той козы, каталазный индекс которой представлялся наиболее близким.

Техника оперирования. Прежде всего,—и это строжайшее условие, без соблюдения которого всякие попытки к трансплантации безусловно сводятся на нет—*самая строгая асептика.* Нагноения быть не должно. О необходимости тщательной остановки кровотечения уже сказано. Некоторые авторы (*Бродский, Розанов, Чечулин*) указывают на то, что трансплантируемая железа должна возможно малое время подвергаться действию непривычной ей среды, т. е. воздуха, тем самым должна быть сведена до минимума возможность высыхания железы. Для этого оперируются одновременно и больной, и животное, реципиент и донор; подготовляется ложе для трансплантата, тщательно останавливается кровотечение, в это время другой хирург отыскивает у животного необходимую эндокринную железу, манипуляции его должны быть самые нежные, чтобы не травматизировать ее. Когда ложе совершенно подготовлено, только тогда железа совершенно отсекается и немедленно трансплантируется; если переносимый кусок железы довольно велик по своему об'ему, то капсула ее острейшим скальпелем надсекается в нескольких местах, этим мы обеспечиваем возможность более глубокого проникания питательных соков. Рана закрывается наглухо. Такая техника оперирования — рядом и больной и животное, при помощи которого мы рассчитываем помочь нашему больному—возможна, конечно, только в том случае, если животное это невелико; коза, баран и то уже представляют известного рода затруднения для оперирования в обычных условиях хирургической операционной; привести же в операционную более крупных животных представляется уже совершенно неподходящим. Здесь же к месту будет сказать, что оперирование обезьян, особенно больших, представляет тоже известного рода затруднения: во избежание укусов и поранений, так как обезьяны очень злы, быстры в движениях и сильны, — им приходится давать оглушающий наркоз в специально сконструированных клетках, и только после того, как она в достаточной степени оглушена, ее нужно быстро вытащить из этой клетки и, поддерживая хлороформный наркоз, переложить на операционный стол.

Оппель, Мещанинов и др. берут железы непосредственно с боен от только что убитых животных, широко с окружающими тканями, что дает возможность доставить эти железы в операционную в живом еще виде и обставить их экстирпацию из этих окружающих тканей условиями полной асептики. Способ этот вполне может быть рекомендован еще потому, что на бойнях немедленно же производится и ветеринарный осмотр туши, так что мы можем быть вполне спокойны, что будем пересаживать железу от вполне здорового животного. Исследование здоровья животного всякими доступными нам лабораторными средствами производится всегда перед пересадкой. Углубление наших биохимических предварительных исследований животного для того, чтобы оно удовлетворило целям трансплантации, не может помешать пропаганде способа получения эндокринных желез с боен, так так как предварительное изучение животного на бойнях всегда возможно.

Многочисленные экспериментальные работы в области культур тканей *Garrel*'я, *Ганье*, *Leodoel*'я, *Гасуль* показали насколько важное значение для успеха эксплантации имеет тренировка, подготовка этой

ткани. Исходя из этого, уже более широкого, биологического вопроса, можно подходить и к улучшению техники гетеропластики, гетеротрансплантации эндокринных желез. *А. И. Мещанинов* рекомендует, в целях лучшего приживания трансплантата, особым образом подготовлять кусочки пересаживаемых органов. Способ его подготовки следующий: холод $+2^\circ$ С— $+4^\circ$С, рингеровский раствор, рингеровский раствор пополам с кровью, цельная кровь больного и затем уже пересадка.

Большой авторитет по пересадкам *Lexer* вынес суровый приговор даже гомотрансплантации, но это не остановило работников в изыскании способов улучшения не только гомотрансплантации, но и гетеротрансплантации. То, что работники не остановились в своих изысканиях, надо признать, конечно, совершенно правильным, так как нужно считать вопрос о трансплантации не узко клиническим, практическим, а широко биологическим. Суровый приговор микроскопа не должен считаться окончательным. Лабораторные изыскания говорят, что может иметь значение не только подготовительное воспитание трансплантата, но и подготовка организма реципиента тоже может так изменить условия жизни его тканей, что они делаются, так сказать, более гостеприимными для клеток трансплантата. Есть указания, что, если мы будем блокировать у мышей ретикуло-эндотелиальный аппарат, то пересадка опухолей удается лучше, чем без этой блокады. Эти пути—тренировка трансплантата, с одной стороны, блокада ретикуло-эндотелия—с другой,—новые пути для опытов; найдутся и другие пути в изучении природы белка, которые могут привести к тому, что под микроскопом мы увидим не смерть клеток трансплантата, а их жизнь.

Рентгенотерапия заболеваний желез внутренней секреции.

Прив.-доц. *А. В. Айзенштейн* (Москва).

Тысячекратные наблюдения и исследования за последние три десятилетия с несомненностью показали, что в рентгеновских лучах мы обладаем мощным фактором, при помощи которого мы в состоянии оказать глубокое влияние на жизнедеятельность клеток и в зависимости от примененной дозы и степени чувствительности клеток к рентгеновским лучам получать самые разнообразные эффекты, от малозаметных и быстро проходящих до чрезвычайно интенсивных, не поддающихся обратному развитию и ведущих к гибели клетки. Поэтому само собою понятно, что уже вскоре после открытия биологического действия рентгеновских лучей, появилась мысль использовать этот эффект для терапевтического воздействия на органы, жизнедеятельность клеток которых патологически изменена и, между прочим, также на эндокринные железы. Последние представляют особенно благоприятный об'ект для рентгенотерапевтического воздействия в тех случаях, когда заболевание зависит от патологически повышенной функции эих органов, так как, как мы увидим ниже, клетки в состоянии повышенной функции особенно чувствительны к рентгеновским лучам. Рентгеновский метод лечения отличается еще тем чрезвычайно ценным преимуществом, что при освещении целого органа, состоящего из морфологически и функционально различных клеточных элементов, мы имеем возможность, благодаря различной чувствительности различных клеток к рентгеновским лучам, элективно воздействовать на определенные составные части органа, не затрогивая или мало затрогивая жизнедеятельность остальных элементов органа.

По аналогии с органотерапией, эффект рентгенотерапевтического воздействия в целом ряде случаев содействует выяснению функционального значения той или иной эндокринной железы. Особенно велико значение рентгеновского освещения в качестве экспериментального метода, позволяющего нам частично или совершенно выключать функцию той или иной железы, и что особенно ценно, в целом ряде случаев, благодаря вышеупомянутому элективному действию, выключать лишь отдельные составные части ее и, таким образом, установить их функциональное значение. Ввиду всего этого понятно, что рентгеновский метод, в качестве метода лечебного и экспериментального, завоевал себе прочное место в современной эндокринологии, причем несомненно, что представляемые им возможности далеко еще не использованы и обещают еще чрезвычайно богатый материал для наблюдений и исследований.

Биологическое действие рентгеновских лучей.

Рентгеновские лучи принадлежат к группе *электро-магнитных излучений* волнообразного характера, к которой принадлежат и оптический свет и лучи радия и применяемые в современной радиотелефонии, так называемые, радиоволны. Все эти излучения представляют собой в своей основе физические явления одного порядка и отличаются друг от друга длиной присущих им волн. По длине своих волн первое место в шкале электро-магнитных излучений занимают применяемые в радиотелефонии радиоволны с длиной волны в тысячи метров. Обычному свету присущи гораздо более короткие волны, в 4—5 тысяч Энгстрем (1 Энгстрем = 1 десятимиллионной миллиметра). Длина волн лучей Рентгена достигает долей Энгстрема. Еще короче лучи радия.

Рентгеновские лучи получаются при прохождении тока высокого напряжения через разреженные газы. (Применяемый в современной рентгеновской технике ток лежит в пределах от 30.000—200.000 вольт. Лишь в самое последнее время для получения ультра-мягких рентгеновских лучей, так называемых Grensstrahlen, стали употреблять ток от 6 — 12 тыс. вольт). При пользовании, так-называемыми, электронными ренгеновскими трубками типа Кулиджа, ток высокого напряжения пропускается через стеклянные цилиндры, из которых газ удален до технически максимально возможной степени, и внутри которых находится накаливаемая низковольтным током спираль, доставляющая необходимые для получения рентгеновских лучей электроны.

Подобно тому как мы в оптическом свете различаем излучения различной окраски, отличающиеся друг от друга длиной своих волн, так и получаемые нами рентгеновские излучения бывают различной длины волны. В медицинской рентгеновской технике говорят о *мягкой*, с большой длиной волны, и *жесткой*, с малой длиной волны рентгеновской радиации. В общем, жесткость получаемой из рентгеновской трубки радиации зависит от высоты приложенного к трубке напряжения: жесткость растет вместе с напряжением. В действительности получаемое из рентгеновской трубки излучение есть излучение не однородное, а подобно белому свету, сложное, состоящее из смеси лучей различной длины волны. При помощи, так называемых, *фильтров* из алюминия, меди или цинка, которые задерживают, поглощают наиболее мягкие части радиации, мы стараемся сделать излучение более однородным, гомогенным.

Рентгеновские лучи обладают способностью проходить через тела для обыкновенного света непрозрачные. Но при этом рентгеновские лучи не целиком проходят через тело, на которое они падают. Часть излучения при этом *поглощается* телом, превращаясь в другие виды энергии. Степень поглощения зависит, с одной стороны, от характера данной радиации, чем радиация жестче, тем меньшая часть ее поглощается, и тем соответственно большая часть проходит через тело непоглощенным,— с другой,— от физико-химических свойств поглощающего тела: поглощенная часть тем больше, чем выше атомный вес составляющих тело химических элементов, чем больше его плотность и, что само собою понятно, чем толще стоящий на пути лучей слой. На этом свойстве рентгеновских лучей поглощаться телом, на которое они падают, и при этом превращаться в другие формы энергии, и основано их биологическое действие. Поглощаясь живой клеткой, рентгеновская радиация производит в ней целый ряд, в деталях пока еще

мало изученных, химико-физических изменений, в результате которых мы имеем изменение жизнедеятельности клетки, так называемый рентгенобиологический эффект.

Биологическое действие рентгеновских лучей было открыто вскоре после начала применения их для диагностических целей. *Freund* первый, в связи с рентгеновскими просвечиваниями, отметил явления воспаления на коже, сопровождавшиеся выпадением волос. Он тотчас же сделал попытку использовать этот эффект для терапевтических целей (эпиляция), но в результате, вследствие отсутствия какой-либо дозировки, получил рентгеновский ожог с язвой. Вскоре, в связи с введением практически удовлетворительной дозиметрии, рентгеновский метод лечения получил большое распространение при кожных заболеваниях. (*Поверхностная рентгенотерапия*). Приблизительно до 1903 года было известно лишь явление воздействия рентгеновских лучей на кожу. К этому времени *Albers-Schönberg* опубликовал свои исследования о разрушительном действии рентгеновских лучей на половые железы у самцов. Вслед за этим появились сообщения *Heinecke* о разрушительном действии рентгеновских лучей на белые элементы крови и работы *Holberstödter*'а и др. — о влиянии рентгеновских лучей на половые железы у самок. Этими исследованиями были заложены основы, так называемой, *глубокой рентгенотерапии*, ставящей себе целью воздействие при помощи рентгеновских лучей на заложенные в глубине человеческого тела органы и ткани.

Как уже было указано, рентгенобиологический эффект основан на глубоких физико-химических изменениях, вызываемых в клетке поглощаемой ею рентгеновской энергией. О сущности и деталях этих изменений наши сведения пока крайне ограничены. Гораздо лучше изучены получаемые в результате этих физико-химических процессов изменения в клетке, доступные гистологическому исследованию. Изменения эти касаются в первую очередь клеточного ядра. Резко бросается в глаза отсутствие митозов в области освещенного участка ткани. Отмечается набухание и вакуолизация ядра (вакуольная дегенерация), а в дальнейшем—пикноз его. Изменения в протоплазме наступают, по большинству авторов, лишь позже, когда клетка гибнет, т. е. носят вторичный характер. Этой преобладающей ролью ядра в процессе биологического воздействия рентгеновских лучей на клетку об'ясняется особая чувствительность клетки к рентгеновским лучам в период деления (в стадии хромозом) и особая рентгеночувствительность тех клеток, главная функция которых состоит в делении, в производстве новых клеток: клеток воспроизводительных органов, базальных клеток эпидермиса, а также наделенных большой пролиферативной способностью клеток злокачественных опухолей. Но этим влиянием на кариокинез и пролиферативную функцию не ограничивается действие рентгеновских лучей. В зависимости от количества поглощенной энергии, от дозы, могут пострадать и другие, служащие поддержанию существования самой клетки функции.

Биологическое действие рентгеновских лучей характеризуется некоторыми чертами, имеющими огромное значение при применении их в рентгеновской практике.

Во-первых, степень биологического эффекта, при прочих равных условиях, зависит от *дозы*, т. е. от количества поглощенной рентгеновской энергии. Чем выше подведенная к клетке рентгеновская доза, тем больше получаемые в результате в ней изменения. От степени

этих изменений в структуре и жизнедеятельности клетки зависит возможность восстановления нарушенной функции и возвращения клетки к нормальной жизни. В результате воздействия значительных доз, все изменения могут достигнуть столь высокой степени, что восстановление нормальной жизнедеятельности становится уже невозможным, и клетка погибает.

Здесь уместно будет остановиться на дебатируемом до сих пор в рентгеновской литературе вопросе, о так называемом, *„раздражающем“ действии* рентгеновских лучей. Под раздражающим действием рентгеновских лучей понимают такого рода воздействия, в результате которого получается повышение жизнедеятельности клетки, повышение ее специфической функции, а может быть, и функции размножения. Термин „раздражающий“ следует признать чрезвычайно малопригодным для определения вышеуказанного понятия, так как „раздражением“ в физиологическом смысле является всякое изменение в условиях жизни клетки, безотносительно к получаемому в результате эффекту. Поэтому, вместо „раздражающего“ правильнее будет говорить о стимулирующем, биопозитивном действии, в противоположность угнетающему, бионегативному эффекту. Основываясь на так называемом законе *Arndt-Schulz*'a, по которому всякого рода раздражения (яды) действуют на клетку таким образом, что небольшие дозы стимулируют ее жизнедеятельность, средние ее угнетают, а большие приводят к смерти клетки, и рентгенологи стали об'яснять некоторые рентгеновские эффекты, получаемые в ряде случаев при применении небольших доз рентгеновских лучей биопозитивным действием этих лучей. Не говоря уже о том, что по новейшим исследованиям, само вышеизложенное положение *Arndt-Schulz*'a не имеет характера *общего* биологического закона, в большинстве случаев биопозитивного эффекта под влиянием рентгеновских лучей удалось выяснить, что дело не в непосредственном стимулирующем действии этих лучей на клетку, а в косвенном действии продуктов распада, получаемых под влиянием рентгеновских лучей, т. е. в конечном счете в угнетающем бионегативном действии. Так, напр., повышение свертываемости крови, несомненно имеющее место в результате освещения селезенки небольшими дозами рентгеновских лучей, об'ясняется не увеличением продукции фибрин-фермента, как думали сторонники биопозитивного действия рентгеновских лучей, а косвенным влиянием продуктов распада лейкоцитов в результате воздействия рентгеновских лучей. Спор о возможности биопозитивного действия рентгеновских лучей пока еще окончательно не разрешен, но большинство авторов склоняется к мысли о признании за рентгеновскими лучами при любой дозе исключительно деструктивного бионегативного действия.

Своеобразной особенностью биологического действия рентгеновских лучей является то обстоятельство, что эффект воздействия проявляется не немедленно, а лишь по прошествии некоторого времени. Между моментом освещения и проявлением реакции, имется так называемый, *латентный период*, продолжительность которого в значительной степени зависит от величины подведенной дозы. Чем при прочих равных условиях доза выше, тем этот период короче. Впрочем, следует указать, что длина латентного периода понятие относительное. Чем тоньше становятся наши методы исследования, тем раньше мы открываем начальные стадии воздействия рентгеновских лучей. По всей вероятности, эффект проявляется немедленно после освещения, но мы

не имеем в настоящее время в нашем распоряжении методов, при помощи которых мы бы эти изменения в самых начальных стадиях в состоянии были бы открыть.

Дальнейшей особенностью рентгенобиологического процесса является *кумулятивный эффект* небольших, следующих вскоре друг за другом доз. Небольшие дозы, данные в промежуток времени недостаточный для того, чтобы действие предыдущей дозы уже исчерпалось, суммируются и могут дать в результате эффект, свойственный сумме этих доз.

Чрезвычайно характерной и имеющей огромное практическое значение особенностью рентгенобиологического процесса является *различная чувствительность различных клеток и тканей к рентгеновским лучам.* На одну и ту же дозу различные ткани реагируют в различной степени, или—что одно и то же—для получения определенного эффекта к различным тканям приходится подводить различные дозы рентгеновской энергии. Выше мы уже указали на связь между чувствительностью различных тканей к ренгеновским лучам и интенсивностью их биологической и пролиферативной функции. Эта связь находит себе выражение в так называемом законе *Berganiè* и *Triboudeau*, по которому, рентгеночувствительность клетки тем выше, 1) чем интенсивнее ее пролиферативная функция, 2) чем дольше продолжается у нее состояние кариокинеза и 3) чем меньше окончательно зафиксирована ее морфология и функция. К этим признакам, несомненно, следует еще прибавить интенсивность происходящих в клетке физико-химических процессов, чем обусловливается особая рентгеночувствительность клеток с повышенной функцией. Этот факт различной чувствительности различных клеток к рентгеновским лучам имеет первостепенное значение для рентгенотерапии, так как только благодаря такой особенности рентгенобиологического процесса мы имеем возможность, освещая сложный, построенный из различных тканей орган, воздействовать определенным образом на наиболее чувствительные к рентгеновским лучам клетки, мало затрагивая остальные, менее чувствительные. Это явление обозначается несовсем точным термином *элективное действие* рентгеновских лучей. Благодаря элективному действию, мы, напр., при облучении яичников, в зависимости от подведенной дозы, можем по желанию уничтожить лишь Граафовы фолликулы или также примордиальные фолликулы и зачаточный эпителий, а при более значительной дозе—также и, так-называемую, межуточную железу. С элективным действием рентгеновских лучей нам придется еще не раз встречаться при обсуждении вопроса о рентгенотерапевтическом воздействии на железы внутренней секреции.

Ввиду зависимости рентгеновского эффекта в клетке от количества подведенной к ней рентгеновской энергии (дозы), методика измерения дозы—*дозиметрия*—является одним из краеугольных камней практической рентгенотерапии. Вопрос о рациональной методике этого измерения еще до сих пор окончательно не разрешен. Как раз в настоящее время методика рентгенодозиметрии находится в периоде перестройки, в результате которой, как следует ожидать, она будет базироваться на научно строго обоснованных физических началах. Пока же господствующей является так-назыв. биологическая дозиметрия, в основе которой положен хорошо изученный биологический эффект рентгеновских лучей на нормальную кожу. Единицей измерения взята HED (=Hauteinheitsdosis)—кожная, или иначе—эрительная доза, т. е.

доза, вызывающая в нормальной коже покраснение ее через 8 дней после освещения, а через дальнейшие 3 недели — пигментацию освещенного участка. Эту реакцию можно рассматривать для нормальных людей, с нормальной, болезненно неизмененной кожей, постоянной, подверженной лишь небольшим колебаниям, не превосходящим практически допустимого. Подведенная доза выражается обычно в %% этой HED. При употреблении дозиметра Holzknecht'а доза выражается в единицах этого дозиметра, обозначаемых буквой „H“ (HED=10 H для жестких лучей).

Когда целью рентгенотерапии является воздействие на глубоко лежащие в теле органы, то нас не столько интересует доза, данная на кожу (*поверхностная доза*), сколько величина дозы, подведенной к этому органу (*глубинная доза*). Последняя зависит в первую очередь, от величины поверхностной дозы и жесткости рентгеновских лучей (высота напряжения тока и степень фильтрации) и при прочих равных условиях растет вместе с этими факторами. Кроме того, глубинная доза растет вместе с увеличением расстояния фокуса антикатода рентгеновской трубки от кожи и увеличением поля освещения. Наконец, наиболее употребительным способом увеличения глубинной дозы является освещение с различных сторон, так наз. *многопольное освещение* („метод перекрестного огня“), с концентрацией лучей на орган, на который мы желаем повлиять.

Щитовидная железа.

Среди заболеваний желез внутренней секреции, к которым применяется лечение рентгеновскими лучами, Базедова болезнь, как по количеству накопленных наблюдений, так и по достигнутым результатам, занимает несомненно первое место.

Первые попытки лечения Базедовой болезни рентгеновскими лучами относятся к концу первого десятилетия после открытия рентгеновских лучей. Пионерами в этом направлении были американцы (*Mayo*, *Beck*), выступившие в 1904 г. с сообщением о достигнутых ими благоприятных результатах при этом заболевании. Этот новый метод лечения Базедовой болезни был быстро принят в Европе (*Holzknecht*, *Schwarz* и др.), но здесь он быстро натолкнулся на резкое сопротивление со стороны хирургов с известным венским хирургом *Eiselsberg*'ом во главе, которые ставили рентгенотерапевтическому методу в минус, что он вызывает сращения между железой и окружающими тканями и тем значительно затрудняет операцию, если таковая впоследствии оказывается необходимой. Несмотря на эти препятствия, рентгенотерапия Базедовой болезни все же продолжала успешно пробивать себе дорогу. В 1905 г. *Lüdin* в реферате по этому вопросу мог уже собрать материал в 208 случаев со значительным процентом успешных результатов. Последние десятилетия обогатили нас численно значительным и клинически точно прослеженным материалом. Наиболее крупной статистикой последнего времени является сводка *Sielmann*'а, охватывающая 500 случаев, из которых 328 прослежены были в течение годов, 36 до рентгенотерапии безуспешно подвергались хирургическому лечению, а 3 случая были даже дважды оперированы.

Сводка *Sielmann'a* (500 случаев).

Без всяких жалоб при наблюдении:

в течение 7—10 лет	18	случаев	=	5,5%
„ „ 3—6 „	106	„	=	32%
„ „ 1—2 „	42	„	=	13%
Итого . .	166	„	=	50,5%
улучшение	146	„	=	44,5%
безуспешно	16	„	=	5%

Все эти данные с несомненностью выяснили все положительные стороны рентгеновского метода лечения Базедовой болезни: большой процент успешности, длительность достигнутых результатов в значительной части случаев и полную его безопасность. О смерти больных Базедовой болезнью при применении рентгеновского лечения имеются единичные сообщения, причем вообще еще сомнительно, можно ли в этих случаях ставить смертный исход в непосредственную связь с рентгенотерапией. Между тем, при оперативном вмешательстве непосредственная смертность от операции достигает 5—10% и даже у самых опытных хирургов не падает ниже 3—4%. При одновременном расширении оперативного вмешательста также и на thymus, как это предлагают, исходя из роли этой железы в симптомокомплексе Базедовой болезни некоторые хирурги, смертность от операции повышается даже до 30%. Между тем, процент успеха от оперативного лечения, если под успехом понимать восстановление работоспособности, не превышает 75%, т. е. приближается к цифрам, получаемым при консервативном лечении рентгеновскими лучами. Кроме того, несомненно, что даже оперативное лечение не гарантирует при Базедовой болезни от рецидивов и, как видно из статистики *Sielmann*'а, в этих случаях приходится дополнительно прибегать к рентгенотерапии. Одновременно выяснилось, что вероятность образования сращений, могущих затруднить впоследствии операцию при тех умеренных дозах, которые применяются при лечении Базедовой болезни, не велика. Ввиду всех этих фактов и сопротивление со стороны хирургов в значительной степени ослабло. Так, напр., во франкфуртской хирургической клинике *Schmieden*'а рентгенотерапевтический метод является прочной составною частью в плане лечения Базедовой болезни, и даже наиболее резкий противник этого метода *Eilselberg* должен был на с'езде немецких естествоиспытателей и врачей в 1924 г. признать, что „ввиду усовершенствования дозировки, гарантирующей от неприятных осложнений, от рентгенотерапии Базедовой болезни следует ожидать значительных успехов“. Метод этот занял в настоящее время первое место при лечении Базедовой болезни, наряду, или вернее, впереди хирургического метода лечения, так как он позволяет нам добиться успеха и в случаях рецидивов после операции или предварительным облучением сделать операбильными случаи, которые вследствие тяжелых, особенно сердечных симптомов, подвергнуть непосредственно операции было бы слишком рисковано.

Что касается механизма воздействия рентгеновских лучей при Базедовой болезни, то мы тут, несомненно, имеем дело с непосредственным влиянием лучей на болезненно измененную функцию клеток увеличенной щитовидной железы. Интересен факт, что нормальная щитовидная железа крайне мало чувствительна к рентгеновским лучам. В опытах на животных (*Pfeiffer*, *Fiorentini* и др.), при освещении щито-

видной железы не удалось получить симптомов гипертиреоидизма. Точно также и гистологические исследования освещенной нормальной железы не обнаружили никаких изменений. Равным образом, и при наблюдениях на людях с нормальной щитовидной железой, у которых по тому или иному поводу производилось облучение области шеи, ни разу не удалось установить изменений со стороны щитовидной железы. Интересно еще в этом отношении и то обстоятельство, что нетоксическая струма без явлений гипертиреоидизма также мало реагирует на облучение рентгеновскими лучами даже при применении значительных доз. Из всех этих наблюдений с несомненностью следует, что высокая чувствительность щитовидной железы при Базедовой болезни, реагирующей уже на небольшие дозы, стоит в связи с повышенной функциональной деятельностью ее клеток при этом заболевании, с повышенной интенсивностью происходящих в этих клетках физико-химических процессов, что находится в соответствии с общими законами биологического действия рентгеновских лучей, по которым клетки в состоянии повышенной функции (напр. грудная железа в период лактации) обладают повышенной чувствительностью к рентгеновским лучам. Действие рентгеновских лучей в этих случаях заключается во влиянии на физико-химические процессы в сторону понижения их интенсивности. По выражению *Borak*'а, рентгенотерапия в этих случаях является „редукционной терапией", аналогичной оперативному удалению части патологически увеличенной щитовидной железы. О деталях тех изменений, которые рентгеновские лучи вносят в физико-химические процессы в клетках Базедовой струмы, мы, как и вообще, о более тонких деталях биологического действия рентгеновских лучей мало знаем. Интересна в этом отношении гипотеза *Salzmann*'а, который ставит действия рентгеновских лучей при Базедовой болезни в связь с выделением иода. Он при этом опирается на исследования *Baumeister*'а и *Glocker*'а, которые установили, что при освещении смеси иодоформа и хлороформа происходит выделение иода, причем выделение этого последнего не пропорционально дозе рентгеновских лучей. Последние играют тут лишь роль катализатора. *Salzmann* представляет себе, что рентгеновские лучи действуют аналогично на иодтираоглобулин, содержание которого в струме у базедовиков повышено, отщепляя от него иод и переводя при этом последний в неядовитую для организма и способную к выделению модификацию.

Что касается клинического течения Базедовой болезни под влиянием освещения, то раньше всего, уже после первых 3—4 сеансов, исчезают общие нервные явления: подавленное настроение, повышенная раздражимость, беспокойство, ощущение страха, бессонница. Вскоре вслед за этим наступает понижение тахикардии и уменьшение или полное исчезновение кардиоваскулярных симптомов, как рвота, поносы, поты. Одновременно отмечается повышение в весе и увеличение мускульной силы, исчезновение аменорреи, гликозурии и, что особенно интересно, понижение или даже полное возвращение к норме повышенного основного обмена. Последнее с несомненностью доказывает, что в результате действия рентгеновских лучей мы действительно получаем уменьшение продукции ядовитых веществ со стороны щитовидной железы. Дольше остальных симптомов держится пучеглазие и струма, но в большинстве случаев они, хотя и несколько позже, исчезают. *Borak* при обследовании ряда больных через несколько лет после освещения констатировал у большинства уменьшение или исчез-

новение струмы, которые происходили медленно и тянулись продолжительное время после окончания освещения, между тем как суб'ективно больные чувствовали себя вполне здоровыми и работоспособными. Это расхождение во времени между исчезновением суб'ективных и целого ряда об'ективных симптомов болезни, с одной стороны, и уменьшением струмы, с другой, *Borak* об'ясняет тем, что первым эффектом рентгеновских лучей является понижение интенсивности физико-химических процессов в протоплазме, для чего достаточно небольших доз. В результате получается уменьшение или исчезновение симптомов отравления организма ядовитыми веществами, продуцируемыми железой. Под влиянием суммации доз при повторных освещениях получается изменение также и в ядрах клеток с повреждением их пролиферативной функции, результатом чего и получается уменьшение железы. Такого рода еще увеличенные, но уже не продуцирующие больше патологических количеств секрета струмы *Borak*, по аналогии со struma basedoficata, обозначает термином struma debasedoficata.

Вышеописанное клиническое течение характерно для острых и подострых случаев Базедовой болезни. При хронических случаях, обычно, требуется больше времени, пока удается восстановить нормальную функцию органов, истощенных продолжительным хроническим отравлением ядом щитовидной железы. *Holzknecht* обозначает это явление термином *Reversion*, что должно означать, что длительность срока лечения представляет собою в известном смысле зеркальное изображение длительности заболевания.

Особое значение приобретает рентгеновское освещение не только как терапевтический, но и как диагностический метод в случаях так называемых formes frustes, в которых те или иные кардинальные симптомы Базедовой болезни отсутствуют, и вследствие этого диагноз находится под сомнением. В рентгеновских лучах мы имеем безопасный и сравнительно простой способ для разрешения этой диагностической проблемы. Аналогично тому, как результат применения тиреоидина является пробным камнем для скрытых форм гипотиреоидизма, эффект рентгеновского облучения может служить пробным камнем для скрытых форм гипертиреоидизма. По *Holzknecht*'у, все те симптомы, которые улучшаются под влиянием освещения щитовидной железы, несомненно тиреогенного происхождения.

В связи с картиной изменения клинических симптомов Базедовой болезни под влиянием рентгеновских лучей, мы должны еще остановиться на двух пунктах: на возможности повышения явлений гипертиреоидизма под влиянием освещения, с одной стороны, и перехода гипертиреоидизма в гипотиреоидизм с явлениями миксэдемы, с другой. Что касается первой возможности, то в литературе описаны лишь единичные случаи (*Gilmer*, *Kienbock*, *Mannaber*), в которых через несколько часов после освещения появились симптомы возбуждения (потемнение сознания, повышение температуры, ускорение пульса до 180°, потение, понос и одышка), указывающие на быстрое внезапное повышение явлений гипертиреоидизма. Защитники существования биопозитивного действия рентгеновских лучей („раздражающих доз") об'ясняют эти явления стимулирующим действием небольших доз рентгеновских лучей на функцию клеток щитовидной железы и отсюда сделали даже вывод о нецелесообразности применения слишком малых доз. Но несомненно, что это об'яснение не соответствует действительности. Вышеуказанные явления обострения находят себе аналогию в

подобных же явлениях, наступающих иногда вскоре вслед за струмектомией и об'ясняемых усиленным поступлением тиреоидина в кровеносную систему в результате манипуляции на железе при операции. Аналогичный процесс мы должны себе мыслить в основе вышеописанных явлений возбуждения в первые часы после освещения. Мы тут имеем дело с быстрым „вымыванием" накопившегося в железе секрета— Jukretstoss, инкреторный толчок по *Borak*'у. Не увеличением дозы, как думают защитники, так называемого, „раздражающего действия" рентгеновских лучей, а, наоборот, осторожным применением небольших доз мы можем избегнуть этих неприятных побочных явлений. Как уже было указано, подобные случаи единичны и при применяемых в настоящее время умеренных дозах наступление подобных явлений мало вероятно.

Что касается вопроса о переходе гипертиреоидизма в гипотиреоидизм в результате слишком интенсивного действия рентгеновских лучей, то теоретически такая возможность допустима. Но на практике среди многочисленных, насчитывающих тысячи, освещений при Базедовой болезни описаны лишь единичные подобные случаи (*Cordua*, *Handeck*), да и в этих случаях остается еще под вопросом в праве ли мы отнести эти явления за счет освещения, так как несомненно, что в некоторых случаях при Базедовой болезни и без всякого постороннего вмешательства явления гипертиреоидизма могут переходить в гипотиреоидизм, Но во всяком случае эти наблюдения рекомендуют известную осторожность при применении рентгеновских лучей, не столько в смысле дозировки при каждом сеансе (здесь применяемые дозы и так невелики), а в смысле суммации действия ряда, хотя и растянутых на месяцы, серий освещений. Крайне желательно иметь в этом отношении критерий, аналогичный исследованию крови при рентгенотерапии лейкемии, критерий, который позволил бы нам на основании об'ективных данных судить о степени уже достигнутого эффекта и сообразно с этим модифицировать или временно совершенно остановить дальнейшее освещение. Наиболее целесообразным критерием такого рода является исследование основного обмена, так как, как было уже указано выше повышенный у базедовиков основной обмен под влиянием рентгеновского освещения постепенно приходит в норму.

Техника освещения. При чрезвычайной чувствительности Базедовой струмы к рентгеновским лучам, терапевтический эффект можно получить и при применении мягких, совершенно нефильтрованных или слабо фильтрованных (через 1 *мм* алюминия) лучей. Но ввиду повышенной чувствительности кожи у базедовиков к рентгеновским лучам (вследствие повышенной возбудимости вазомоторов, усиленного кровенаполнения и повышенной влажности кожи), на практике применяются лишь фильтрованные через 3 *мм* алюминия или 0,5 *мм* меди лучи. Ввиду применения небольших доз повреждения кожи при проведении лечения lege artis исключаются. Струма освещается обычно с двух боковых и одного медианного переднего поля (размером 6×8), на каждое поле дается в общем одна треть HED. В область освещения включается также и manubrium sterni, чтобы, таким образом, одновременно подвергнуть освещению и тимус, патологическое изменение которого (thymus persistens) в большинстве случаев Базедовой болезни есть установленный факт. Это увеличение тимуса представляет большую опасность при оперативном вмешательстве. Как уже было указано, попытки распространения оперативного вмешательства при Базе-

довой болезни также и на тимус дали в результате колоссальное увеличение смертности от операции (до 30%). При рентгенотерапии включение тимуса в круг действия рентгеновских лучей, при высокой чувствительности этой железы к рентгеновским лучам (см. ниже), никаких осложнений или затруднений не представляет. Ввиду частоты нахождения увеличенного тимуса при Базедовой болезни и опасности при операции с этой стороны, некоторые хирурги (*Кохер*) рекомендует профилактическое освещение тимуса у базедовиков до операции.

Что касается временного распределения отдельных сеансов и в особенности интервалов между сериями, то тут необходим индивидуальный подход. Чем явления интоксикации интенсивнее, тем медленнее рекомендуется проводить лечение—каждый день, с промежутками в 2—3 дня. Наблюдения над изменениями суб'ективных и об'ективных симптомов, в особенности основного обмена, дает критерий по вопросу о повторении лечения. В общем, лечение повторяется до восстановления работоспособности. Больные остаются под наблюдением и в случае наступления рецидива снова подвергаются освещению.

В заключение, остается еще остановиться на вопросе об освещении яичников в случаях, так называемого, оваригенного Базедова. Связь между функцией яичника и щитовидной железой несомненна. На это указывает, между прочим, и аменоррея, которая в ряде случаев сопровождает Базедову болезнь и исчезает вместе с улучшением симптомов гипертиреоза. Но вопрос, существуют ли такие формы Базедовой болезни, при которых первичная причина коренится в яичниках, сомнителен, а потому, рекомендуемое некоторыми авторами, освещение яичников у базедовичек даже в случаях с резко выраженными расстройствами функциями яичников, не утвердилось.

Тимус.

Тимус принадлежит к наиболее чувствительным к рентгеновским лучам органам. По своей чувствительности кругло-клеточные элементы этой железы приближаются к наиболее чувствительным к рентгеновским лучам лимфоцитам крови и, подобно этим последним, разрушаются уже под влиянием всего лишь 10% HED. Уменьшение железы начинается уже через $3^1/_2$ часа после освещения дозой в $^1/_2$ HED (*Rudbers*) и в течение лишь нескольких дней железа может уменьшиться до $^1/_{40}$ своего нормального веса. При этом Гассалевы тельца не уменьшаются, а по некоторым авторам, количество их даже увеличивается. Одновременно тимус обладает в высокой степени способностью к регенерации. Последняя начинается через 14 дней после освещения и заканчивается приблизительно к 30-ти дням. Восстановленная железа, за исключением уменьшения об'ема и веса, никаких гистологических изменений не обнаруживает. Под влиянием интенсивного освещения может произойти полное сморщивание железы, после чего регенерация ее уже невозможна. В результате столь полного уничтожения тимуса могут получиться тяжелые расстройства общего состояния.

Об'ектом рентгеновского лечения тимус является, главным образом, при гиперплазии этой железы в детском возрасте. Хирургическое лечение этого заболевания дает операционную ценность от 25—35% (*Klose* и др.). При рентгенотерапии этого заболевания—к 1917 году *Friedländer* насчитывает уже 100 случаев, леченных рентгеновскими лучами—не отмечено ни единого смертного случая, который бы можно

было отнести за счет этого метода. С другой стороны, во всех до сих пор опубликованных случаях отмечается успешный результат лечения. Поэтому вполне понятно, что и хирурги (*Klose*, *Holfelder*) решительно высказываются за рентгеновское лечение гиперплазии тимуса, оставляя хирургическое вмешательство лишь для тех случаев, в которых, вследствие угрожающих явлений удушья, необходима немедленная помощь.

Эффект лечения проявляется чрезвычайно скоро, нередко уже в первые 24—48 часов. В части случаев припадки удушья исчезали навсегда после лишь одного освещения. Что касается техники освещения, то ввиду высокой чувствительности тимуса к рентгеновским лучам, достаточно небольшие дозы лучей средней жесткости: 20—30% HED под фильтром в 3 *мм* алюминия. Освещается область manubrii sterni полем 6 × 8. Повторение лечения—через 3—4 недели, а в случае необходимости еще раз через дальнейшие 4—5 недель.

Об освещении тимуса при Базедовой болезни было подробно сказано выше.

Достойно внимания предложение предварительного освещения тимуса перед оперативным вмешательством во всех случаях, где имеется подозрение на status thymico-lymphaticus, который, как известно, нередко приводит к внезапной смерти во время наркоза.

Остается еще упомянуть о предложенном *Brock*'ом методе лечения псориазиса освещением тимуса. *Brock* считает причиной конституционального предрасположения к псориазису гипоплазию тимуса. Освещение тимуса небольшими, „раздражающими" дозами ему удалось в ряде случаев добиться излечения псориазиса. Но проверка этого метода другими авторами в большинстве случаев наблюдений *Brok*'а не подтвердили.

Гипофиз.

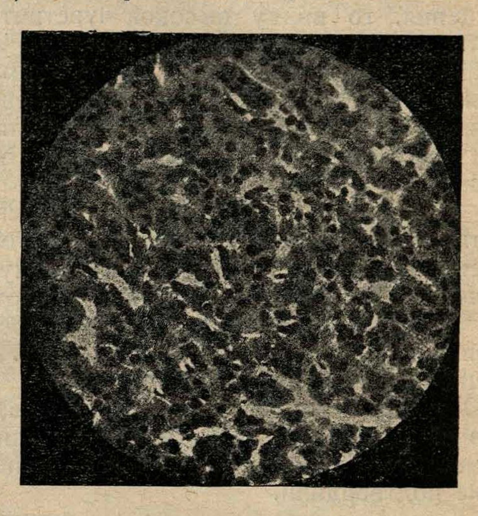
Главной областью применения рентгенотерапии при заболевании гипофиза являются опухоли этой железы. Что касается патологических расстройств в организме, которые ставят связь с расстройством внутренней секреции этой железы без наличия опухоли, то здесь вопрос о рациональности применения рентгенотерапии является еще спорным. Причина этого заключается в неполноте наших сведений по части физиологической роли гипофиза, как эндокринной железы, и его сложных соотношений с другими железами внутренней секреции. По этой же причине в ряде случаев еше чрезвычайно трудно бывает установить, насколько можно те или иные болезненные симптомы отнести за счет расстройства внутрисекреторной функции именно этого органа. Вот это то отсутствие прочной физиологической и патологической базы и мешает до сих пор развитию рентгенотерапии заболеваний, относимых к гипофизарным. Только за последнее время замечается движение в этом направлении, причем как раз рентгеновским лучам принадлежит в значительной степени руководящая роль в при выяснении потогенеза заболевания. Освещение гипофиза является путеводной нитью, позволяющей нам до известной степени разобраться в патолого-анатомическом субстрате того или иного симптомокомплекса, как, например, в ниже подробно излагаемом вопросе о связи явлений выпадения в климактерии с гиперфункцией гипофиза; с другой стороны, рентгеновский метод начинает широко применяться в экспериментальных работах на животных, где при его помощи получен целый ряд

чрезвычайно интересных данных. Как например, можно указать на работы *Geller'a*, *Подляшука*, выясняющие соотношения между гипофизом и половыми железами, и на работу *Могильницкого* и *Подляшука* о связи между гипофизом и межуточным мозгом.

Как выяснилось из экспериментов над животными (*Geller*, *Подляшук*), гипофиз в нормальном состоянии, вполне аналогично нормальной щитовидной железе, мало чувствителен к рентгеновским лучам: дозы в 25—45% HED патологических изменений не вызывают. Последние—дегенеративно атрофические процессы—отмечаются лишь при дозах в 130% и выше (рис. 112 A и B). На нормальные терапевтические



A (норма).



B (после освещения).

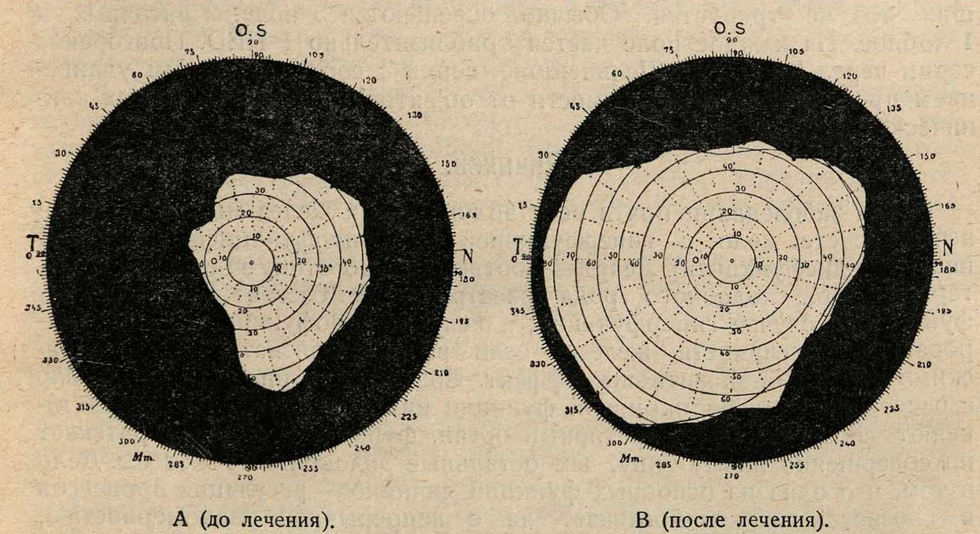
Рис. 112. Гипофиз кролика (из работы Подляшука Stranlent ner apie Bd. 24).

дозы гипофиз реагирует, насколько можно судить по имеющемуся до сих пор сравнительно скудному материалу, лишь в состоянии гиперфункции,—опять-таки аналогично щитовидной железе при Базедовой болезни.

Как уже было указано, применение рентгенотерапии при заболеваниях гипофиза относится, главным образом, к опухолям этой железы (о попытках повлиять при помощи освещения гипофиза на функции половых желез см. главу о яичниках). Первые сообщения об успешных результатах рентгенотерапии опухолей гипофиза сделаны *Gramegna* и *Béclere*'ом в 1909 году. В последующие годы этот метод при опухолях гипофиза неоднократно применялся многочисленными авторами (из русских авторов *Айзенштейн*, *Неменов*, *Гейнисман* и *Черни*). В 1926 г. *Küpferle* и *Szily* насчитали в литературе 73 случая.

Что касается течения клинических симптомов под влиянием рентгенотерапии, то оно представляется в следующем виде: как правило, сравнительно быстро исчезают общие нервные явления—головные боли, головокружения и сравнительно реже встречаемые при этом заболевании судороги. Далее, отмечается улучшение общего самочувствия,—больные становятся работоспособными. Особенное значение и интерес представляют расстройства зрения, как понижение остроты и сужение поля зрения, так что их исследование дает нам в руки об'ек-

тивный критерий для суждения об успехе лечения. По мере успеха лечения нарастает острота зрения (с $^1/_{10}$ до $^1/_3$, $^5/_8$, а иногда даже до нормы), расширяется поле зрения нередко в чрезвычайно значительных размерах (рис. 113 А и В). Степень обратного развития глазных симптомов зависит от степени повреждения глазного нерва и длительности заболевания до начала лечения. Само собою, что при атрофии соска, от лечения в этом отношении ничего уже ожидать не приходится. Одновременно исчезают симптомы, непосредственно связанные с расстройством внутренней секреции: исчезает гликозурия, достигавшая, например, в случае *Strauss*'а 5%, аменоррея, восстанавливается потенция. Успех



А (до лечения). В (после лечения).

Рис. 113. Поле зрения (собственное наблюдение).

в значительной степени зависит от характера опухоли, от ее чувствительности к рентгеновским лучам. В огромном большинстве случаев мы имеем дело с аденомами, которые чрезвычайно чувствительны к рентгеновским лучам, а потому представляют наиболее благоприятный об'ект для рентгенотерапии. При карциномах и саркомах прогноз значительное ухудшается. Влияние рентгеновских лучей на кисты, липомы, тератомы и цистицерки незначительно.

Как следует из вышеупомянутой сводки *Küpferle* и *Szily*, успех от рентгенотерапии при опухолях гипофиза получается в подавляющем большинстве случаев, причем речь идет не о кратковременной ремиссии, а о стойком излечении. К этим же выводам приводят нас и наши собственные наблюдения на нашем материале. Что касается явлений акромегалии, которая нередко сопровождает тумор гипофиза (в сводке *Küpferle* и *Szily* на 73 случаях опухолей гипофиза приходится 27 случаев акромегалии), то лишь в части случаев отмечается остановка или даже обратное развитие последних. Реже встречаемые при опухолях гипофиза явления dystrophiae adiposogenitalis мало поддаются действию рентгеновских лучей.

Все эти данные с несомненностью указывают, что при туморах гипофиза мы в рентгенотерапии обладаем методом лечения совершенно безопасным, дающим в большинстве случаев вполне удовлетворитель-

ные, а в ряде случаев даже блестящие результаты. Этого нельзя сказать о применявшемся исключительно до введения рентгенотерапии хирургическом лечении. Даже у наилучших хирургов (*Hirsch*, *Cushing*) мы имеем значительный процент смертности от операции. Поэтому и хирурги (напр., клиника *Perthes*'а) приходят к заключению, что при всяком случае опухоли гипофиза необходимо испробовать лечение рентгеном прежде чем решиться на оперативное вмешательство.

Техника. Уже из того, что первые авторы получали удовлетворительные результаты при опухолях гипофиза, применяя слабо фильтрованные лучи, следует, что для воздействия на эти опухоли больших доз не требуется. Обычно освещаются 3 поля, 2 височных и 1 лобное. На каждое поле дается приблизительно 1 HED. Повторение серии через 6 недель. Дальнейшие серии с соответственным удлинением промежутков в зависимости от об'ективных и суб'ективных клинических симптомов.

Яичники.

При заболевании почти всех эндокринных желез мы имеем в конечном счете дело с гиперфункцией или гипофункцией (связанной иногда с дисфункцией) железы. Соответственно этому задача рентгенотерапии при подобного рода расстройствах состоит в понижении функции, в случае гиперфункции, а в случае гипофункции—в стимулировании деятельности железы, если вообще признать за рентгеновскими лучами биопозитивный эффект. Совершенно иначе обстоит дело с расстройствами эндокринной функции яичников. Последние представляют собою внутрисекреторный орган, функция которого протекает по совершенно иному типу, чем остальные эндокринные железы. Дело в том, что одна из основных функций яичников—регуляция процессов в слизистой матки—протекает не с непрерывной равномерностью, а представляет собою периодический процесс, отдельные фазы которого отличаются друг от друга не количественно, а качественно. Здесь не место подробно останавливаться на анатомической и физиологической картинах этих периодических процессов яичника. Но несомненно, что в непосредственно каузальной связи с этими периодическими изменениями в яичниках стоят известные циклические изменения в слизистой матки, с одной стороны, а с другой, от них зависит сохранение нормальной формы и величины матки. Разнообразные заболевания матки, как, напр., расстройство менструального цикла (аменоррея, меноррагии и т. д.), а также изменения в самой матке (миомы), имеют своей причиной часто не простую гиперфункцию или гипофункцию яичника, а расстройство в порядке течения этих периодических анатомо-физиологических процессов яичника. Поэтому, роль рентгеновских лучей при подобных заболеваниях состоит не столько в понижении или повышении функции, сколько в коррегирующем влиянии, имеющем целью восстановить нормальный порядок течения свойственных яичнику периодических процессов.

После того, как *Halberstädter* в 1905 году впервые указал на изменения в яичниках у кроликов после освещения рентгеновскими лучами, влияние рентгеновских лучей на яичники обстоятельно было изучено как со стороны анатомо-гистологической картины, так и со стороны разнообразных функциональных изменений, вызываемых такого рода освещением. Для характера этих изменений первостепенное значение имеет значительная разница, существующая между отдель-

ными клеточными элементами яичника, в отношении чувствительности к рентгеновским лучам. Наибольшей чувствительностью обладают Граафовы фолликулы, меньшей—примордиальные, а еще меньшей—зародышевый эпителий. Это различие проявляется в величине дозы, необходимой для разрушения этих элементов. Применяя различные дозы рентгеновских лучей, мы в состоянии в известных пределах видоизменять анатомический и связанный с ним и функциональный эффект освещения. По *Wintz'*у, мы можем различать 3 степени действия рентгеновских лучей на яичники:

1. При подведении дозы в 45% HED происходит гибель всех внутрисекреторных элементов яичника. Остается лишь рубцово измененная соединительнотканная основа яичника. Результат—*полная кастрация*, вполне аналогичная кастрации при операции.

2. Под влиянием дозы в 34% HED погибают все воспроизводительные элементы яичника. Остаются лишь внутрисекреторные элементы, исходящие от theca folliculi. Овуляция и образование желтого тела больше невозможны. Последствиями такого освещения являются *длительная аменоррея* со сравнительно умеренными явлениями выпадения.

3. При подведении дозы в 28% мы получаем лишь временную аменоррею (*временная стерилизация*), так как при этой дозе менее чувствительные к рентгеновским лучам примордиальные фолликулы не погибают. Поэтому, когда эти фолликулы созревают, снова начинается овуляция, появляется менструация, и тем дана полная возможность для беременности.

Связанные с расстройством внутренней секреции яичников патологические симптомы можно разделить на две большие группы. К первой группе относятся болезненные явления, непосредственно зависящие от расстройства функции яичников и проявляющиеся, главным образом, в расстройстве менструальной функции (усиление, ослабление или полное исчезновение менструации). Сюда же относится образование и рост миом. К второй группе относятся патологические симптомы, стоящие лишь в посредственной связи с заболеванием яичников и имеющие своей непосредственной причиной расстройство функции, так называемых, комплементарных желез,—главным образом гипофиза и щитовидной железы (сюда относятся хлороз, остеомаляция, оваригенный Базедов, болезненные явления в климактерии и т. п.).

В нашу задачу не входит обоснование связи тех или иных болезненных явлений с определенными расстройствами функции яичников. Вопросы эти нашли себе подробное изложение в соответствующих отделах этой книги. Мы этих вопросов будем касаться лишь настолько, насколько это необходимо дла выяснения механизма воздействия рентгеновских лучей на нарушенную функцию той или иной эндокринной железы. Но тут будет уместно указать, что в ряде случаев эффект рентгенотерапии, в связи с данными о патолого-анатомических изменениях в эндокринной железе под влиянием рентгеновских лучей, дают нам ценные указания на связь тех или иных болезненных симптомов с определенными расстройствами функции данной эндокринной железы. Рентгеновский метод является в этих случаях ценным подспорьем для выяснения сложного патогенеза этого рода страданий. Не менее ценным является рентгеновский метод для экспериментальных исследований в этой области, особенно в отношении яичников, так как он позволяет нам, пользуясь вышеуказанной значительной

разницей в чувствительности различных элементов яичников к рентгеновским лучам, выключать по желанию отдельные составные части этого органа и таким путем выяснить специфическую функцию этих частей. Для примера укажем на работу *Fritsch*'а, выясняющей вопрос о наличии и функции так называемой межуточной железы.

Из заболеваний, непосредственно связанных с расстройством функции яичников, наиболее благоприятным об'ектом для лечения рентгеновскими лучами являются *менорррагии, метроррагии и миомы*. Как мы выше видели, освещение яичников дозой в 34% HED имеет

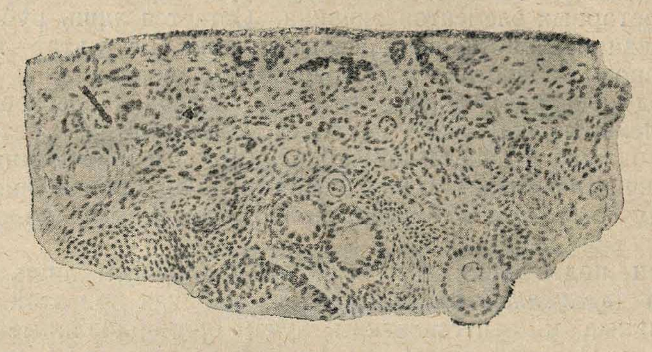


Рис. 114 А. Корковый слой нормального яичника собаки.

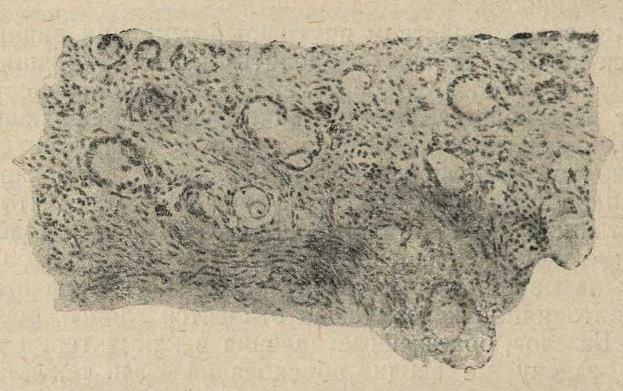


Рис. 114 В. Корковый слой яичника собаки, подвергшегося действию рентгеновских лучей (явления дегенерации).

своим последствием уничтожение фолликулярного аппарата, прекращение овариальной функции, результатом чего является прекращение менструаций вообще, а следовательно, и патологических маточных кровотечений. Обычно, вслед за освещением менструация наступает еще раз или два, реже три раза, после чего прекращается навсегда. На том же принципе прекращения овуляции основана рентгенотерапия миом. Связь между развитием и ростом миом и процессами овуляции несомненна. С наступлением климактерия миоматозные опухоли обычно сморщиваются и исчезают. То же имеет место при применении рентгенотерапии. После рентгеновской кастрации миомы в течение ближайших недель или месяцев значительно уменьшаются в об'еме. Следует, однако, отметить, что, по некоторым авторам, мы тут имеем

дело, кроме того еще с непосредственным действием рентгеновских лучей на самую миоматозную опухоль.

Собственно говоря, термин „кастрация“, употребляемый авторами по аналогии с оперативной кастрацией для эффекта рентгеновского освещения яичников для этих случаев несовсем подходит. Как правильно указывает *Vogt*, несмотря на прекращение овуляции, роль освещенного яичника ни в морфологическом, ни во внутренне-секреторном отношениях для организма еще не закончена. Это обстоятельство находит себе выражение в гораздо меньшей интенсивности, чем при операционной кастрации, явлений выпадения, в отсутствии патологического повышения кровяного давления, а главным образом, в отсутствии тяжелых атрофических изменений в гениталиях. Ввиду этого весь процесс правильнее будет обозначать термином „рентгеновская стерилизация“ или „эксовуляция“.

Статистики, охватывающие в настоящее время многие тысячи точно прослеженных случаев, доказали, что при этих заболеваниях успех рентгенотерапии получается в 100%. Опасность quo ad vitam равна С. Точно также следует считать ничтожной опасность ожога кожи при проведении лечения lege artis. При современной рентгеновской технике все лечение сводится к одной серии, состоящей обыкновенно из 4-х сеансов: 2 поля (6×8 или 9×12) спереди, 2 сзади на область яичников, при фокусном расстоянии в 23 *см*, 180 киловольт напряжения и фильтре в 0,5 меди или цинка. На каждое поле дается около 80% HED. При этом к яичнику подводится около 35% HED. Следует указать, что эта доза в 35% HED (кастрационная доза, по *Wintz*'у), является необходимой для наиболее резистентного яичника в молодом возрасте. По мере приближения к климактерию необходимая для получения эффекта доза понижается и падает до 20%.

Вышеописанный рентгеновский метод лечения миом в метропатии наталкивается у молодых женщин на нежелательность выключения функции яичников в молодом возрасте. Чтобы обойти это препятствие, предложен метод так наз. *временной стерилизации*: при помощи более низкой дозы стараются уничтожить лишь Граафовы и наиболее зрелые примордиальные фолликулы, оставляя нетронутыми остальные специфические элементы яичника, которые, по мере созревания, возобновят овариальную функцию. Таким образом, можно добиться временного (на один—два года) прекращения менструаций и связанных с миомами и метропатиями патологических кровотечений. Однако, метод временной стерилизации на практике не утвердился, так как, с одной стороны, ввиду несомненно существующих индивидуальных различий в чувствительности яичников к рентгеновским лучам, очень трудно с уверенностью установить дозу, которая дала бы лишь временное прекращение овариальной функции, а не длительную, т. е. полную кастрацию, а с другой стороны, при этом методе существует опасность появления потомства с дефектами развития и уродствами, вследствие оплодотворения и развития яиц, частично поврежденных рентгеновскими лучами. Количество подобных случаев, опубликованных в литературе, незначительно, кроме того, и в этих случаях связь уродства с предыдущим облучением стоит еще под вопросом; но так как в экспериментах на животных подобные уродства после облучения, несомненно, получены, вопрос о позволительности применения у человека временной стерилизации не может считаться еще разрешенным.

Следует подчеркнуть, что вопрос в допустимости временной стерилизации при помощи рентгеновских лучей дебатируется в медицинской литературе исключительно под углом зрения строго медицинских показаний, как средства для устранения тяжелых болезненных явлений. Вне всякого сомнения стоит вопрос о недопустимости метода временной стерилизации в качестве *противозачаточного средства*, по так наз. социальным показаниям, ввиду опасности длительной кастрации и глубоких изменений, вызываемых в организме выключением функций яичников.

Как ясно из всего вышеописанного механизма воздействие рентгеновских лучей на яичник, между моментом освещения и появлением терапевтического эффекта должен пройти промежуток времени до 2—3 месяцев. Поэтому вышеописанный метод совершенно непригоден в случаях, где необходимо по возможности быстрее остановить обильные, иногда даже непосредственно угрожающие жизни уже сильно обескровленных предыдущими хроническими кровопотерями больных, маточные кровотечения. В этих случаях нередко с успехом применяется *освещение селезенки* небольшими дозами (5—10% HED). Этот метод основан на подтвержденных экспериментами наблюдениях (*Stephan*), что освещение селезенки небольшими дозами рентгеновских лучей повышает свертываемость крови и, таким образом, содействует прекращению или уменьшению кровотечения. Несомненно, что в ряде случаев этим методом удается достигнуть удовлетворительных результатов.

Менее надежны результаты, получаемые при применении рентгенотерапии в случаях *аменорреи*. Несомненно, что в целом ряде подобных случаев освещением яичников небольшими дозами удается восстановить менструальную функцию. Механизм влияния рентгеновских лучей при аменоррее многие авторы об'ясняют „раздражающим" влиянием рентгеновских лучей на пониженную функцию яичников. Но так как вопрос о наличии стимулирующего действия рентгеновских лучей находится, вообще, под сомнением, то наиболее обоснованными, повидимому, являются воззрения *Borak*'а на механизм действия рентгеновских лучей на яичник при аменоррее. Причиной аменорреи, по *Borak*'у, является в ряде случаев неправильное, слишком медленное развитие дефектных фолликулов, которые долго задерживаются на определенной стадии и тем мешают следующим за ним нормальным фолликулам свободно развиться (persistierende Follikel). Под влиянием рентгеновских лучей эти дефектные фолликулы, обладающие повышенной рентгеновской чувствительностью, дегенерируют, чем устраняется препятствие к развитию последующих нормальных фолликулов („*элиминационная терапия*"). В результате восстанавливается нормальный порядок овуляции, и возобновляется менструация. Для устранения дефектных фолликулов, по *Borak*'у, достаточна доза 5—10% HED.

Чрезвычайно интересны наблюдения ряда авторов (*Nürnberger*, *Spiethoff* и др.), что *освещение селезенки или печени* небольшими дозами вызывает в одних случаях появление *аменорреи*, в других, наоборот, исчезновение таковой, если она существовала до лечения. По мнению *Borak*'а, мы тут имеем дело не со специфической терапией, а со своего рода протеинотерапией: образующиеся при освещении селезенки и печени продукты распада белка разрушают дефектные фолликулы, задерживающие развитие следующих за ними нормальных фолликулов и тем дают последним возможность нормально разви-

ваться. В результате мы получаем восстановление нормальной функции яичника и, в связи с этим, и менструального цикла.

В виду несомненного существования связи между яичником и другими железами внутренней секреции, в целом ряде случаев сделаны были попытки повлиять на болезненные явления, связанные с расстройством функции яичников обходным путем, при помощи воздействия рентгеновскими лучами на эти другие железы. Это относится главным образом, к гипофизу, отчасти к щитовидной железе.

Исходя из наблюдений *Aschner*'а и *Geller*'а, которые при экстирпации при интенсивном освещении рентгеновскими лучами гипофиза у опытных животных отмечали атрофию половых желез, некоторые авторы (*Hirsch*, *Hofbauer*) пробовали лечить миомы и маточные кровотечения освещением гипофиза, ожидая получить при этом, как и при непосредственном освещении яичников уничтожение фолликулярного аппарата, метод так наз. *гипофизарной кастрации*. Полученные результаты были неудовлетворительны. *Borak* об'ясняет неудачу в этих случаях тем, что клетки нормально функционирующего гипофиза чрезвычайно мало чувствительны к рентгеновским лучам, а потому на обычные терапевтические дозы не реагируют. Но следует еще указать, что эксперименты с освещением гипофиза *Подляшука* поставили вообще под сомнение непосредственную связь между изменением гипофиза при освещении и атрофией яичников.

Гораздо лучшие результаты получаются (*Werner*, *Sahler*, *Borak*) методом освещения гипофиза в ряде случаев аменорреи. По *Borak*'у, причиной аменорреи в этих благоприятно реагирующих случаях является повышенная функция гипофиза, клетки которого в состоянии повышенной функции значительно более чувствительны к рентгеновским лучам, а потому хорошо реагируют на применяемые умеренные терапевтические дозы рентгеновских лучей.

Чрезвычайно интересен несомненный эффект, достигаемый освещением, главным образом, гипофиза, отчасти и щитовидной железы, в случаях тяжелых *явлений выпадения в климактерии*. В громадном большинстве случаев (*Werner*, *Sahler*, *Borak*, *Каплан*, *Проховник*), одним или двумя освещениями этих дополнительных желез небольшими дозами (1/4 HED) удается быстро достигнуть устранения всех столь мучительных болезненных явлений. По *Borak*'у, причина явлений выпадения лежит в гиперфункции этих дополнительных желез. В результате освещения этих желез рентгеновскими лучами получается понижение этой гиперфункции [1]. *Borak* указывает даже признаки, по которым можно заранее определить, на освещение, какой именно железы, гипофиза или щитовидной, лучше будет реагировать данная больная: женщины, которые при наступлении климактерия начинают

---

[1] Сказанное в тексте может быть понято так, что с гипофиза на яичники, вообще, идут тормозные импульсы. И хотя такая мысль и высказывалась неоднократно, и между прочим на схеме *Aschner*'а вышеуказанные органы фигурируют как антагонисты, однако, на мой взгляд, без достаточных оснований (ср. по этому поводу часть физиологическую и главу об эндокринной корреляции). Возможно, правда, что в состоянии гипертрофии, прямо или косвенно, один орган на другой действуют различно по сравнению с нормой не только в количественном смысле, но и в качественном, по аналогии с тем, что нам известно относительно действия малых и больших доз разного рода фармакологических веществ, однако, все же, по крайней мере в нормальных условиях, гипофиз является по отношению к генитальному тракту трофическим органом, а не тормозным. Благоприятный же эффект от освещения гипофиза при аменорее и в климактерии, возможно, следует понимать в смысле не прямого, а косвенного влияния такого лечения: в первом

полнеть, так наз. „матроны“, лучше реагируют на освещение щитовидной железы; те же женщины, у которых в климактерии проявляется тенденция к похуданию (из них впоследствии развиваются, так наз., „сморщенные старушки“), наоборот, лучше реагируют на освещение гипофиза.

В заключение, остается еще указать на применение рентгенотерапии при остеомаляции. Рентгенотерапия при этом заболевании базируется на гипотезе о связи остеомаляции с расстройством функции яичников и на наблюдениях об излечении этого заболевания при их экстирпации. Рентгенотерапия при остеомаляции сводится к рентгеновской стерилизации. В целом ряде случаев (*Ascarelli*, *Wetterer* и др.) этим методом удалось получить или полное излечение или, по крайней мере, значительное улучшение. Техника такова же, как и при рентгеновской стерилизации по поводу миом и метропатий.

Testes.

Мужские половые железы были первым органом, на котором *Albers-Schönberg* в 1903 г. впервые доказал возможность повлиять при помощи рентгеновских лучей на глубоколежащие в теле органы. Под действием рентгеновских лучей наступают значительные дегенеративные изменения в элементах семенных канальцев: наиболее значительные изменения обнаруживают сперматогонии, менее значительные—сперматоиды, еще менее интенсивные—сперматоциты. Никаких изменений не обнаруживают уже готовые, вполне развитые сперматозоиды [1]. Клиническим выражением этого процесса является азооспермия. Что касается Лейдиговских и Сертолиевых клеток, то по некоторым авторам, количество их даже увеличивается. Если дело ограничивается одной азооспермией (приблизительно при 30% HED), то через некоторое время наступает регенерация. При 60% HED наступает длительная азооспермия, а при 100% HED наступает дегенерация всех без исключения клеточных элементов, с последующим рубцовым перерождением.

Об'ектом рентгенотерапии testes пытались сделать в случаях гипертрофии предстательной железы (*Wilms*, *Wetterer* и др.). При этом исходили из аналогии о связи между миомами и яичником. Результаты получились сомнительные, и рентгенотерапия гипертрофии предстательной железы освещением testes распространения поэтому не получила.

Так же мало успешны оказались попытки „омоложения“ при помощи освещения testes рентгеновскими лучами (*Steinach*'овский эффект). При этом исходили из вышеуказанных наблюдений об увеличении при наступлении азооспермии Лейдиговских, а по некоторым, и Сертолиевых клеток, которым приписывается внутрисекреторная функция яичка.

случае, быть может, как результат коррегирующего воздействия на овуляцию, в смысле *Borak*'а (атрезия дефектных фолликулов от выпадения или ослабления импульсов с гипофиза), а во втором—в смысле ускорения быть может перестройки эндокринного равновесия вслед за выпадением функции яичников. Но позволительно задаться здесь и другим вопросом, а именно: так ли уже правы те, кто отрицает стимулирующее действие малых доз рентгеновских лучей (припомним имеющиеся в литературе указания на опыты с прорастанием семян!), а если—нет, то всегда ли применявшиеся дозы были именно таковы, чтобы можно было говорить о депрессивном воздействии на гипофиз?

Проф. *Г. Сахаров.*

[1] Последнее положение едва ли правильно: судя по *Hertwig*'у на спермиях лягушки, и готовые сперматозоиды могут подвергаться дегенеративным изменениям под влиянием рентгеновских лучей.

Впрочем, новейшие исследования *Schinz*'а и *Slatopolsk*'ого, произведенные на животных методом рентгеновского освещения, поставили под сомнение наличие гипертрофии этих элементов при рентгеновской кастрации.

Надпочечники, поджелудочная железа.

Экспериментальные исследования *Holfelder*'а и *Peiper*'а с несомненностью установили, что надпочечники в значительной степени чувствительны к рентгеновским лучам. Поводом к постановке этими авторами своих исследований явились наблюдения над двумя больными, у которых вскоре после интенсивного облучения верхней части живота по поводу злокачественного новообразования появились, наряду со значительными явлениями адинамии, пигментация всего тела, которая держалась месяцами и лишь медленно постепенно исчезла. Эти явления заставили предположить в этих случаях повреждение надпочечников под влиянием рентгеновских лучей. Вполне типичная картина Аддисоновой болезни в аналогичном случае описана в последнее время также *Smithties*'ом. *Holfelder* и *Peiper* в своих опытах на морских свинках получили значительные дегенеративные изменения в корковом слое. Они приходят к заключению, что уже доза в 60% HED может у человека оказать вредное влияние на надпочечники.

Было много попыток повлиять при помощи освещения надпочечников на заболевания, развитие которых ставят в связь с расстройством функции этой железы. Из литературы известны единичные попытки освещения надпочечников при Аддисоновой болезни (*Wiesner*, *Голубинин*), как будто с успешным результатом. *Zimmern* и *Cottenot* сообщают об успешном лечении таким путем гипертонии, но наблюдения *Stephan*'а и *Groedel*'я этих результатов не подтвердили. Понижение предрасположения к судорогам у эпилептиков (*Strauss*) при помощи освещения надпочечников крайне сомнительно. Исходя из предположения о роли гиперфункции надпочечников в развитии явлений выпадения в климактерии, *Borak* с успехом применил освещение надпочечников в некоторых случаях, с тяжелыми явлениями такого рода. Пробовали также освещать надпочечники при Базедовой болезни, исходя из воззрений о гипоплазии надпочечников при этом заболевании. Теоретические предпосылки всех этих попыток крайне шатки, а потому освещение надпочечников для терапевтических целей практического значения не получило.

То же относится в одинаковой степени к поджелудочной железе. *Salzmann* и *Stephan* сообщают об успешном освещении надпочечников „раздражающими дозами“ при диабете. Но их сообщения пока остаются в литературе единичными.

Алфавитный указатель.

В. V*. W*.

Г. G*. H*.

Л. L.*

М. M.*

Предметный указатель.

31. ЗЛАТОГОРОВ. Учение о микроорганизмах, т. III, ч. 2, вып. 3. Грибковые заболевания. 1927 г. ц. 1 р. 50 к.
248 ИВАНОВ-СМОЛЕНСКИЙ. Методика исследования условных рефлексов у человека. 1928 г., ц. 1 р. 25 к.
33. Ижевский. Убийство д-ра Стуккея. 1924 г., ц. 40 к.
34. Иммунобиология, клиника и профилактика туберкулеза у детей, под ред. проф. Киселя и д-ра Иванова. Сборник I, 1926 г., ц. 3 р. 50 к. Сборник II, 1928 г., ц. 3 р. 50 к.
35. Joseph. Руков. по половым болезням. 1926 г., ц. 2 р. 50 к.
230. KAPPIS. Организация, оборудование и пользован. операционной. 1928, ц. 1 р.
37. Карафа-Корбут. Евгенич. значение войны 1922 г., ц. 20 к.
38. Körte. Поврежден. и хирург. забол. печени, желчн. пузыря, поджелудочн. железы и селезенки (серия „Диагн. и терапевт. ошибки и их предупрежд.“), 1923 г., ц. 50 к.
39. КЛИНГЕ. Культура и обработка лекарств., душист. и технич. растений. 2-е изд. 1927 г., ц. 3 р. 50 к. в пер. 4 р. 25 к.
40. Close. Детск. болезни. 1925 ц. 1 р. 50 к.
41. Коган-Ясный. Терапевтич. значение инсулина, 1926 г., ц. 40 к.
42. KOWARSCHIK. Электротерапия. 1927, ц. 2 р. 25 к., в перепл. 3 р.
43. Колодизнер. Бациллоносительство и борьба с ним. 1926 г., ц. 1 р.
250. COLLIER. Эпилепсия. 1928 г., ц. 50 к.
260. COHNHEIM Болезни пищеварительного тракта. 1929 г., ц. 3 р., в пер. 3 р. 50 к.
44. Coste. От симптома—к болезни. Элемент. руков. по клинич. диагностике. 1926 г., ц. 2 р. 50 к.
45. КРЕЧМЕР. Истерия. 1927 г. ц. 1 р. 25 к.
46. КРИВСКИЙ. Руководство по женским болезням. 1927 г., ц. в коленк. перепл. 18 р.
251. KRÖNIG. Акушерский фантом. 1928 г., ц. 50 к.
261. КРЫМОВ. Учение о грыжах. 1929 г., ц. 8 р., в пер. 9 р.
— LAQUEUR. Физиотерапия. 1929 г. (печ.)
231. LAROCHE. Эндокринная опотерапия. 1928 г., ц. 1 р. 50 к.
262. LEDERMANN. Лечение кожных и половых бол. 1929 г., ц. 5 р. в пер. 5 р. 75 к.
252. LEXER. Общая хирургия. 1928 г., т. I в перепл. 8 р.; т II печатается.
232. LE NOIR и JACQUELIN. Ожирение и его лечение. 1928 г., ц. 60 к.
47. Lepehne. Функцион. диагност. печени. 1925 г., ц. 60 к.
263. LIEPMANN. Курс оперативной гинекологии. 1929 г. (печат.).
48. Мандельштам. Реакция оседан. эритроцитов в гинеколог. 1925 г. ц. 2 р.
264. MARFAN. Заболевания желудочно-кишечного тракта в раннем детском возрасте. 1929 г. (печат.).
203. ЕГО ЖЕ Рахит. 1927 г., ц. 60 к.
50. МАСЛОВ. Основы учения о ребенке и об особенност. его заболеваний, 2-е изд. 1928 г., т. I, ц. 6 р., в пер. 7 р., т. II—4 р., в пер. 4 р. 75 к.
51. Медовиков. Туберкулез в детском возрасте. 2-е исправл. и доп. изд. 1926 г., ц. 3 р., в пер. 3 р. 75 к.
52. Meyer. Болезни грудного возраста. „Диагностич. и терапевт. ошибки и их предупр.“, 1926 г., ц. 2 р.
253. MENGE и OPITZ. Руководство по гинекологии. 1928 г., т. I, ц. 7 р., в пер. 8 р.; т. II ц. 7 р., в пер. 8 р.
53. MERING. Руководство по внутренн. бол., изд. 5-е, 1927 г., т. I, ц. 7 р., в пер. 8 р., т. II, ц. 5 р., в пер. 5 р. 75 к., т. III, ц. 5 р., в пер. 5 р. 75 к.
54. МЕРЦ. Методы исслед. функций глаза в связи с физиол. зрения, 1927 г., ц. 2 р., в перепл. 2 р. 50 к.
55. Мильман. Учение о росте, старости и смерти. 1926 г., ц. 3 р.
56. Much. Детский туберкулез, его распознав. и лечение, 1923 г., ц. 25 к.
57. Мясоедов. Руков. к практич. занят. по гистологии и микроскоп. анатомии. 1925 г., ц. 2 р. 50 к.
59. НАВЯЖСКИЙ. Краткая гинекология. 1928 г., ц. 2 р. 50 к., в пер. 2 р. 85 к.
204. НАУМОВ. Организация психиатрическ. помощи и психопрофилактика. 1927, ц. 1 р. 50 к., в пер. 2 р.
205. NEUMANN. Клиника начин. туберкулеза у взрослых, ч. I. Ход исследования. 1927 г., ц. 1 р. 25 к., в перепл. 1 р. 75 к.
249. NICOL и SCHRÖDER. Туберкулез легких и его диагн. ошибки; 1928 г. ц. 1 р.
206. ODDO. Терапия в неотложн. случаях. 1927 г., ц. 7 р. в перепл. 8 р.
60. ОКИНЧИЦ. Гинекологич. клиника. ч. I. Инфекц. воспалит. забол. женск. пол. орг., 3-е изд. 1927 г., ц. 4 р., ч. II—III. Неправильности в форме и положении матки; внемат. берем., 2 изд. 1927 г., ц. 3 р., ч. I—III в одном перепл. ц. 8 р.
254. ОППЕЛЬ. Самопроизв. гангрена как гиперадреналинэмия, 2-е изд. 1928 г. ц. 3 р. 50 к.
265. ЕГО ЖЕ. Лекции по клинической хирургии и клинической эндокринологии. 1929 г., ц. 3 р., в пер. 3 р. 50 к.
233. OSLER. Руководство по внутренней медицине. 1928 г., ц. 12 р., в пер. 13 р.
62. PELS-LEUSDEN. Учение о хирургич. операциях, 3-е изд. 1927 г., т. т. I и II, ц. по 5 р. за том, в перепл. 5 р. 75 к. за том.
255. ПЕРЕПЕЛЬ. Психоанализ и физиологическая теория поведения. 1928 г., ц. 2 р.
64. Рагоза. Белокровие, 1926 г., ц. 40 к.
65. Rendle Short. Аппендицит. 1926 г., ц. 30 к.

30111

ИЗДАТЕЛЬСТВО основ. в 1884 г. „ПРАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА"

234. RIEUX и ZOELLER Лечение инфекц. болезней в домашней обстановке. 1928 г., ц. 2 р.
235. РОССИЙСКИЙ. Несахарный диабет. 1927 г., ц. 30 к.
66. Рубель. Хронич. бронхиты, пневмонокониозы и пневмосклерозы, 1925 г., ц. 75 к.
67. Его же. Об острых бронхитах и пневмониях, 1925 г., ц. 1 р.
207. Его же. Начальные формы туберкулеза легких, туберк. воспаление, бугорок. 2-е изд. 1927 г., ц. 1 р. 50 к.
218. РУДНИЦКИЙ. Лечение туберкулеза. 1927 г., ц. 1 р. 50 к.
69. Сборник, посвящ. 75-летию Максимилиан. лечебн. 1925 г., ц. 4 р.
70. Семенов. Руководство к практ. зан. по исследованию мочи для клин. целей. 1924 г., ц. 1 р. 25 к.
71. Сквирский. Теория и практ. нов. серолог. реакций на сифил., 1923 г., ц. 75 к.
72. Скороходов. Краткий очерк истории русск. мед. 1926 г., ц. 3 р.
73. SOBBOTA. Учебн. описат. анатомии человека. 2-е изд., ч. I, Кости, связки, мышцы, 1927 г., ц. 3 р.; ч. II. Внутр. челов., изд. 1925 г., ц. 2 р. 50 к., ч. III. Сердце и сосуды (печат.); ч. IV. Центр. и периферич. нервн. система и органы чувств (печатается).
240. STIEDA. Неотложная хирургия участкового врача. 1927 г., ц. 60 к.
236. STICH и MAKKAS. Ошибки и опасности при хирургическ. операциях, 1928 г., т. I, ц. 6 р., в пер. 7 р.; т. II. 5 р., в перепл. 5 р. 75 к.
75. Stranz. Соврем. методы лечен. гонорреи и сифилиса, 1926 г., ц. 40 к.
76. СУДАКОВ. Руководство по общей гинекологии. 2-е изд. 1928 г., ц. 3 р., в пер. 3 р. 75 к.
77. Суслов. Проколы на челов. теле. 1926 г., ц. 75 к.
78. Всесоюзные съезды врачей в 1925 г., ц. 1 р.
209. Всесоюзные съезды врачей. 1926 г., ц. 80 к.
210. ТОНКОВ. Руководство к практическ. изучению сосудов и нервов человека. 1927 г., ц. 1 р.
79. Труды III Всесоюзного Съезда детских врачей, 1925 г., 4 р.
80. Труды VIII Всесоюзного Съезда терапевтов. ц. 4 р.
81. Труды VII Всесоюзного Съезда гинеколог. и акушеров. 1927 г., ц. 5 р.
82. Улезко-Строганова. Микроскопическая диагностика в гинекологии, 2-е доп. изд. 1926 г., ц. 1 р. 50 к.
83. Umber. Сахарн. диабет. 1926 г., ц. 60 к.
84. Его же. Болезни почек. 1926, ц. 50 к.
215. УХТОМСКИЙ. Физиология двигательного аппарата, вып. I, 1927 г., ц. 2 р. 50 к., в пер. 3 р.
237. FANCONI. Клинич. и серологич. данные к пробл. скарлатины. 1927, ц. 25 к.
86. Физкультура в научно-практическ. освещении. 2-й сборник трудов Гос. Центр. Инст. Физ. Культуры Н.К.З. с предисл. Н. А. Семашко, 1925 г., ц. 2 р., 3-й сборник 1926 г., ц. 2 р. 50 к.
257. FIOLLE. Выскабливание матки. 1928 г., ц. 75 к.
238. ФОМЕНКО, Акушерский календарь. 1927 г., ц. 40 к. в папке.
88. ХОЛЬЦОВ. Гоноррея и ее осложнения, 3-е испр. и дополн. изд. 1926 г., ц. 2 р. 50 к.
89. Его же. Функцион. расстройства мужск. полов. аппарата и функц. расстройства мочев. орган. нервн. происх. 1926 г., ц. 1 р. 75 к.
213. Его же. Частная урология, вып. I. Болезни почек, поч. лоханок и мочеточников. 1927 г., ц. 3 р. Вып. II. Болезни моч. пузыря и мочеисп. канала. 1927 г., ц. 3 р. Вып. III. Болезни предстат. железы и семенн. пузырьков. 1927 г., ц. 3 р. Вып. IV. Болезни яичек, их придатков, семен. канатиков и их оболочек, болезни пол. члена, 1927 г., ц. 2 р. Вып. V. Камни мочеполовых органов; туберкулез мочеполов. органов. 1928 г., ц. 3 р. За все 5 вып. 12 р., в пер. 13 р.
211. HEWLETT и NANKIVELL. (Хьюлетт и Нэнкивелл). Очерк профилактической медицины. 1927 г., ц. 2 р., в перепл. 2 р. 50 к.
258. ZACHERL. Переходные годы женщины. 1928 г., ц. 75 к.
259. CZERNI. Врач как воспитатель ребенка. 1928 г. ц. 60 к.
265. ШЕРВИНСКИЙ и САХАРОВ. Основы эндокринологии 1929 г. (печат.).
260. ШИЛЬНИКОВ. Неврологические схемы. 1928 г. ц. 50 к.
'. Schindler. Роль конституц. в патологии и терапии сифилиса 1926 г. ц. 1 р. 25 к.
92. Schmidt. Теория и практ. омолож. (операц. Штейнаха), 1923 г. ц. 65 к.
239. SCHLAYER. Болезни почек. 1927 г. ц. 75 к.
-- ЭКОНОМО. Сон. 1927 г., ц. 30 к.
212 ЭПШТЕЙН. Невропатическая конституция. Общая часть. 1927 г., ц. 1 р. 75 к., в перепл. 2 р. 25 к.
94. Явейн. Клиника нефрозов, нефритов и артериосклеротич. почек. 5-е изд. 1926 г., ц. 2 р., в перепл. 2 р. 50 к.
96. ЯКОБЗОН. Половые расстройства у мужчин. 4 изд. 1929 г., ц. 1 р. 25 к.
97. Температурные листки, ц. за 100 экз. 3 р., за 1000 экз. 25 р.

Ленинград 11, улица Лассаля, 2.

Ленинградская Коммунальная типо-литография. Ул. 3 Июля, 55. Заказ № 2803.

Ленинградский Областлит № 2380. Тираж 5.200 экз. 39¾ л.


2011096899